

**Additions chélotropiques
des
fluorocarbènes
et leur aspect pratique**

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention chimique

par
nTanda KABENGELE
du
Zaire

Thèse N° 1660



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Additions chélotropiques
des
fluorocarbènes
et leur aspect pratique**

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention chimique

par
nTanda KABENGELE
du
Zaïre

Thèse N° 1660

La faculté des sciences, sur le préavis du professeur ordinaire
C.W. JEFFORD, directeur de thèse et d'une Commission composée
du professeur H.-J. HANSEN (Université de Fribourg) et
de Monsieur U. BURGER (Faculté des Sciences).

autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les
propositions qui y sont énoncées.

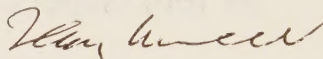
GENÈVE, le 21 juin

1974

Le Doyen :

Thèse

---1660---



Jean MULLER



En souvenir de ma tante

BIUMA wa BUKASA-MUHOY

Qu'il me soit permis de remercier vivement le professeur Dr C.W.Jefford, qui a bien voulu m'accueillir et me guider avec bienveillance tout au long de mes trois années de recherche au Département de chimie organique de l'Université de Genève.

Ce travail a bénéficié des conseils du Dr U.Burger et du Dr M.H.Laffer, du Département de chimie organique. Je leur en suis profondément reconnaissant.

Je tiens à remercier tout particulièrement le Dr U.Burger pour les analyses RMN à 100 MHz et pour la lecture critique du manuscrit.

Je remercie également Mlle J.Schild pour la dactylographie du texte.

L'Unesco trouvera ici ma profonde gratitude pour le soutien financier qu'il m'a accordé pour ce travail.

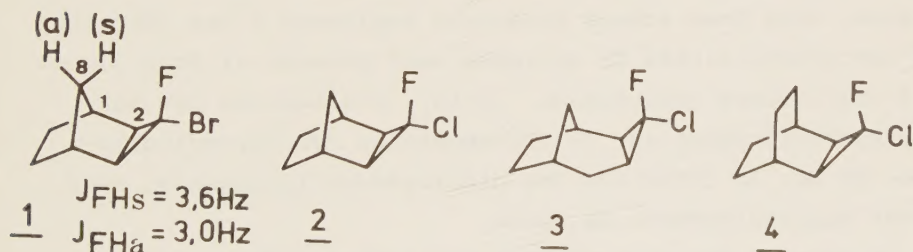
TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
RESULTATS ET DISCUSSIONS	4
Chapitre 1	
<u>Généralités</u>	4
1.1 Structure électronique des carbènes	5
1.2 Formation des carbènes	13
1.2.1 Méthodes générales de préparation	13
1.2.2 Formation de difluoro- et fluorochloro-carbène	14
1.3 Réactions des carbènes	16
1.3.1 Aspect général	16
1.3.2 Réaction de cyclopropanation	16
Chapitre 2	
<u>Addition chélétropique-1.2 du fluorochlorocarbène</u>	19
2.1 Le problème	19
2.2 Fluorochlorocyclopropanation des oléfines sélectionnées	21
2.3 Mise en compétition des oléfines	23
2.3.1 Terminologie Z/E	23
2.3.2 Expressions cinétiques de la compétition	24
2.4 Résultats des expériences de compétition	27
2.5 Discussion	27
Chapitre 3	
<u>Addition chélétropique-1.4</u>	32
3.1 Considérations théoriques	32
3.2 Addition des fluorocarbènes au norbornadiène	34
3.3 Discussion	39
Chapitre 4	
<u>Transformations des dihalogénocyclopropanes</u>	44
4.1 Généralités	44
4.2 Déchlorination réductive des <u>gem</u> -fluorochlorocyclopropanes avec l'hydrure de lithium et d'aluminium	47
4.2.1 Réduction des <u>gem</u> -fluorochlorocyclopropanes avec l'hydrure de lithium et d'aluminium	50
4.2.1.0 Résultats	50

INTRODUCTION

Une publication de 1969 par Jefford, Hill, Chosez, Toppet et Ramey [1] sur les propriétés spectroscopiques-RMN du composé 1 avait fait état d'un couplage ($^5J_{FH}$) entre les protons et le fluor séparés par cinq liaisons σ . On avait en effet observé entre le proton H-8-anti et le fluor, un couplage de 3.0 Hz, qui constituait par sa valeur un premier cas en contradiction évidente avec la règle empirique de Cross [2,3] selon laquelle, il ne peut exister un couplage important entre les protons et le fluor séparés par cinq liaisons σ , que si les liaisons C-H et C-F des deux atomes considérés forment des vecteurs convergeants.

Cette observation avait retenu notre attention. Elle a été le point de départ de ce travail dont le but initial était d'étudier plus largement les phénomènes de couplage à longue distance entre le fluor et le proton. Dans cette optique, nous avons cherché à varier de façon systématique la disposition spatiale relative des liaisons C-H et C-F des atomes considérés dans le couplage à étudier ($^5J_{FH}$). Cela dans des structures rigides des molécules tricycliques pontées, telles que 2, 3, et 4.



La synthèse de cette gamme de molécules (2-4) a été réalisée par des réactions de cyclopropanation entre les carbènes et une sélection d'oléfinés bicycliques pontées.

Il est apparu lors de ces réactions une surprenante différence de réactivité entre les diverses oléfines utilisées. Ce fait a suscité notre intérêt à examiner dans ses détails le mécanisme de l'addition - 1.2 des carbènes aux systèmes π . D'autant plus vivement que ce mécanisme était l'objet des études théoriques menées simultanément et indépendamment par différents groupes de chercheurs [4-7] dont il était utile de vérifier expérimentalement les prédictions. A ce sujet, la série des oléfines initialement sélectionnées pour la synthèse des composés destinés à l'étude-RMN, s'est montrée particulièrement indiquée pour la vérification expérimentale des modèles théoriques proposés pour l'addition des carbènes.

Dans le but également de préparer d'autres composés tricycliques où les liaisons C-F et C-H des deux atomes du couplage à longue distance en question possèdent une autre disposition spatiale relative, nous avons fait réagir le norbornadiène avec des fluorocarbènes. Dans cette réaction un nouveau processus d'addition de carbène aux homodiènes, notamment l'addition homo - 1.4 , a été observé.

Dans toutes les synthèses effectuées, il est apparu des réactions de transformation des composés dihalogénocyclopropaniques. Nous nous sommes intéressé également à ces réactions dont les potentialités de synthèse sont grandes et font l'objet d'une intense exploration [8-10]. L'attention est portée particulièrement sur la transposition cyclopropyl-allylique, et sur la réduction des dihalogénocyclopropanes, avec ou sans aggrandissement de cycle.

Le contenu de notre travail est exposé comme suit: le premier chapitre constitue une introduction générale et présente brièvement le "carbène". Les réactions d'addition des fluorocarbènes aux oléfines monocycliques et aux oléfines bicycliques pontées qui ont fait l'objet de notre étude et les résultats obtenus sont exposés

et discutés dans le deuxième chapitre.

Le troisième chapitre est consacré à l'addition homo -1.4 et à l'addition -1.4 des carbènes aux polyènes.

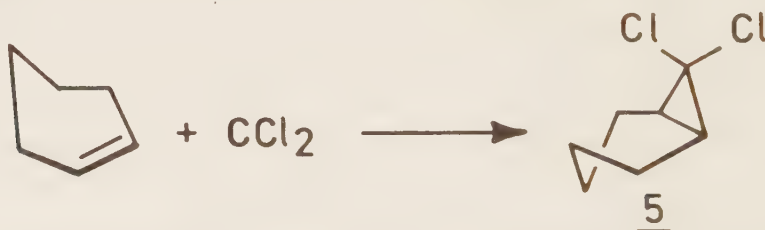
Le quatrième chapitre porte sur les réactions des transformations des dihalogénocyclopropanes que nous avons rencontrées, et qui se font avec ou sans aggrandissement de cycle. Les propriétés spectroscopiques-RMN de la gamme des composés initialement recherchés pour l'étude-RMN sont discutées dans le cinquième chapitre.

Ces cinq premiers chapitres constituent la première partie, qui est la partie théorique du travail. Elle est suivie par la deuxième partie qui comprend les détails expérimentaux. Celle-ci se termine par un index des références à la littérature.

RESULTATS ET DISCUSSION

Chapitre 1 GENERALITES

La chimie des carbènes a débuté avec les travaux de Hine [11] qui a apporté des preuves cinétiques de l'existence de ces espèces intermédiaires particulièrement réactives. Son importance est apparue avec la découverte de la réaction de cyclopropanation entre un carbène et une oléfine. Découverte faite par von Doering et Hoffmann [12]. Ces derniers ont observé en effet que le dichlorocarbène généré par une α -élimination induite par une base forte, se fixe par addition au cyclohexène pour donner le 7,7-dichloronorcarane (5).



Cette observation fondamentale a suscité depuis lors tant au point de vue théorique qu'au point de vue expérimental un intérêt sans cesse croissant pour la chimie des carbènes. Celle-ci connaît actuellement un développement remarquable dont témoignent nombre d'ouvrages importants [13-16].

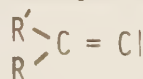
Le carbène se définit comme un intermédiaire réactionnel neutre, caractérisé par un atome de carbone dont le nuage électronique comprend six électrons, et qui porte des ligands dont le nombre est inférieur à trois. Cette définition qui recouvre



6



7



8

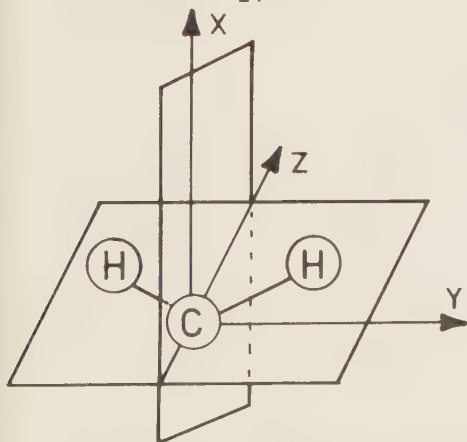
aussi les alcoylidènes (8) exclut par contre le monoxido de carbone 6 et se démarque de la dénomination imparfaite "carbone divalent" employée autrefois [16]. Comme tout atome ou groupe d'atomes peut être porté comme ligand, nous allons nous

limiter dans le cadre de ce travail aux halocarbènes, c'est-à-dire au cas où dans 7 les ligands R ou R' ou les deux sont des halogènes. Ceux-ci seront examinés en association avec le cas du méthylène (CH_2) qui constitue l'espace apparentée la plus simple.

1.1 Structure électronique des carbènes.

Avant de présenter les principes généraux de la génération des carbènes et de discuter de leurs réactions, nous donnons ci-après la description qualitative de la structure électronique des carbènes telle qu'elle est admise actuellement sur la base des calculs théoriques et des observations expérimentales.

Considérons d'abord le carbène le plus simple qu'est le méthylène, comme anguleux et présentant de ce fait une symétrie C_{2v} . La construction de ses orbitales moléculaires par combinaison linéaire des orbitales atomiques (OA) du carbone (1s, 2s et 2p) et des orbitales (1s) de chacun des deux hydrogènes conduit à un groupe de sept orbitales moléculaires. Elles peuvent chacune être désignée par la représentation non-réductible correspondante. Nous avons indiqué à la figure 1 les coordonnées et le tableau des caractères du groupe ponctuel C_{2v} .



C_{2v}	E	C_2	σ_{xz}	σ_{yz}
A_1	1	1	1	1
B_2	1	-1	-1	1
A_2	1	1	-1	-1
B_1	1	-1	1	-1

Figure 1 Symétrie et tableau de caractères correspondants du méthylène anguleux.

Quatre orbitales moléculaires construites par combinaison des orbitales atomiques $\phi_C(1s)$, $\phi_C(2s)$, $\phi_C(2p_z)$ et $[\phi_{H1}(1s) + \phi_{H2}(1s)]$ correspondent ainsi à la représentation non-réductible A_1 . Deux orbitales moléculaires de symétrie B_2 résultent de la combinaison des orbitales $\phi_C(2p_y)$ et $[\phi_{H1}(1s) - \phi_{H2}(1s)]$, tandis que l'orbitale $\phi_C(2p_x)$ n'a pas de partenaire de symétrie convenable (B_1) avec lequel elle peut se combiner. Elle reste de ce fait inchangée et constitue le septième OM du carbène.

Les cinq orbitales moléculaires les plus basses du méthylène sont représentées à la figure 2. Les lettres minuscules portant un indice (inférieur) correspondent aux représentations non-réductibles du tableau de la figure 1.

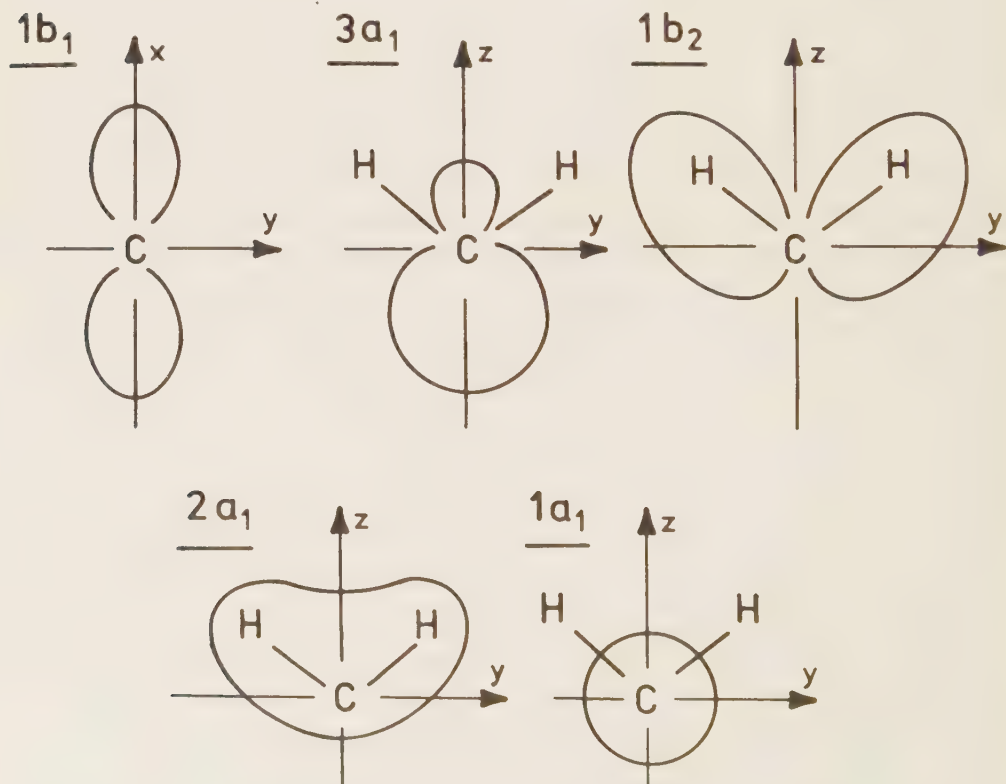


Figure 2 Représentation qualitative des cinq orbitales moléculaires les plus basses du méthylène angulaire.

On voit premièrement dans la figure 2 que l'orbitale $\underline{1a_1}$ est effectivement l'orbitale atomique du carbone ϕ_c (1s). Il ressort en deuxième lieu que les trois centres du carbène sont reliés entre eux par les orbitales $\underline{2a_1}$ et $\underline{1b_2}$. On peut en troisième lieu remarquer que l'orbitale $\underline{3a_1}$ est proche de l'orbitale hybride sp^2 et que l'orbitale $\underline{1b_1}$ est essentiellement l'orbitale atomique $2p$, toutes deux localisées sur le carbone.

Il existe en plus une interdépendance entre l'angle de liaison $H-\hat{C}-H$ et les énergies des orbitales moléculaires $\underline{2a_1}$, $\underline{1b_2}$ et $\underline{3a_1}$. La variation de l'angle en fonction de l'énergie de l'orbitale se fait dans deux sens opposés en ce qui concerne les orbitales $\underline{2a_1}$ et $\underline{1b_2}$, du fait qu'elles sont l'une liante et l'autre antiliante entre les deux atomes d'hydrogène. L'interdépendance entre l'angle et l'énergie de l'orbitale $\underline{3a_1}$ est due au fait que le caractère s diminue avec l'aggrandissement de l'angle ou que la molécule approche la géométrie linéaire. Il faut remarquer que dans le cas limite où l'angle atteint 180° , l'orbitale $\underline{3a_1}$ reprend entièrement le caractère p_z et devient dégénérée avec l'orbitale p_x . Ce cas particulier d'un carbène linéaire, de symétrie cylindrique sera considéré ultérieurement.

Il découle de ce qui précède que c'est l'énergie totale des trois orbitales précédentes qui détermine de la valeur effective de l'angle formé par les trois centres du carbène.

La figure 3 indique qualitativement les niveaux énergétiques relatifs des cinq orbitales moléculaires les plus basses du méthylène. L'état singulet le plus bas du méthylène qui n'est d'ailleurs pas forcément son état fondamental, possède une configuration où les trois orbitales moléculaires $\underline{1a_1}$, $\underline{2a_1}$ et $\underline{1b_2}$ sont complètement remplies avec six électrons et constituent de ce fait la carcasse atomique du carbène. L'orbitale $\underline{3a_1}$ se trouve aussi occupée par un doublet électronique.

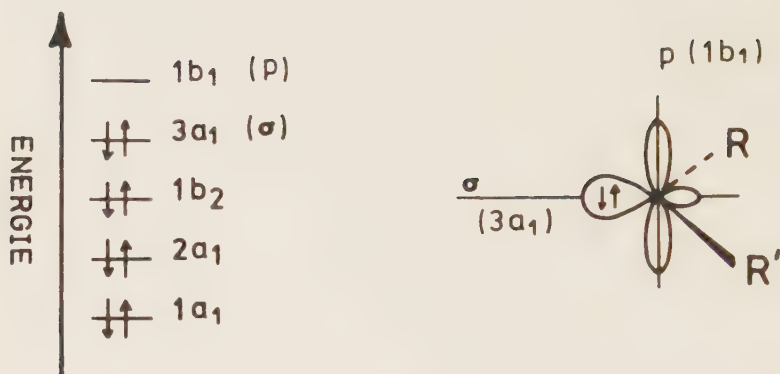
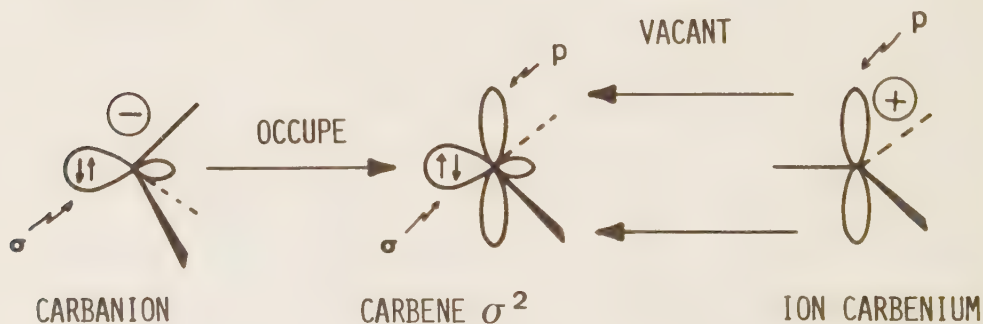


Figure 3 Séquence des orbitales moléculaires et représentation simplifiée d'un carbène- σ^2 .

Suivant la terminologie de Hoffmann, Zeiss et Van Dine [17] que nous adopterons, un carbène dont l'orbitale de symétrie σ (ici $3a_1$) est plus basse que l'orbitale de symétrie p (ici $1b_1$), est désigné comme un carbène- σ^2 . Un tel carbène peut être considéré, comme il sera indiqué plus loin par l'examen des réactions carbéniques, comme une superposition d'un carbanion et d'un ion carbénium.



Il convient de rappeler que l'orbitale p ($1b_1$) du méthylène est localisée entièrement sur le carbone. Il n'en est pas de même dans le cas des halocarbènes. Considérons par exemple

le cas du difluorocarbène. Les deux atomes de fluor interviennent avec les orbitales atomiques occupées (2p) de symétrie appropriée et qui se combinent avec l'orbitale p vide du carbone. Il s'en suit que cette dernière orbitale n'est plus vacante. Elle se délocalise dans un système π sur tout le carbène. Ce qui est indiqué qualitativement à la figure 4 pour la combinaison liante entre les trois centres du difluorocarbène. Le fait d'occuper cette orbitale p contribue à la

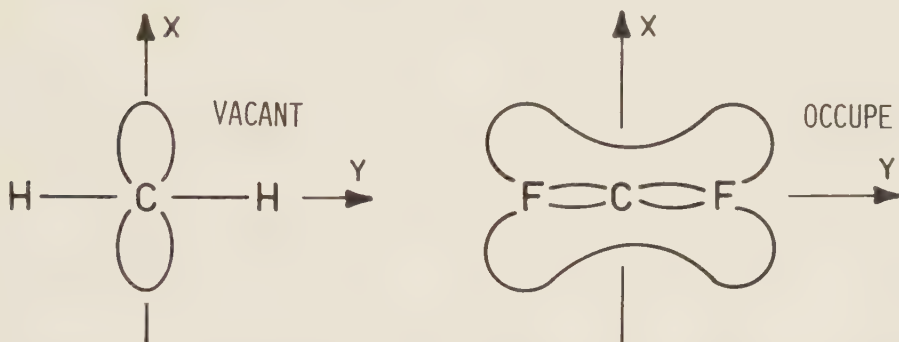


Figure 4 Localisation de l'orbitale p du méthylène et délocalisation dans le cas du difluorocarbène. (représentation qualitative)

densité électronique du niveau p_{π} du carbone. Il en est de même de l'orbitale σ , qui dans le cas du méthylène est localisée sur le carbone, mais qui par contre se trouve délocalisée aux trois centres dans le difluorocarbène où le doublet électronique libre n'appartient plus uniquement au carbone.

La redistribution de la densité électronique due au double flux des électrons, qui se fait dans deux sens opposés, a été étudiée quantitativement par Harris on [18-19]. Nous indiquons à la figure 5 les résultats de ses calculs pour les deux carbènes (CH_2 et CF_2) à l'état singulet ($^1\text{A}_1$) et avec un angle de liaison de 105° .

Il a été admis précédemment pour le carbène σ^2 que l'énergie de l'orbitale p_- est plus élevée que celle de l'orbitale σ . Si l'on tient compte du fait de la délocalisation possible de

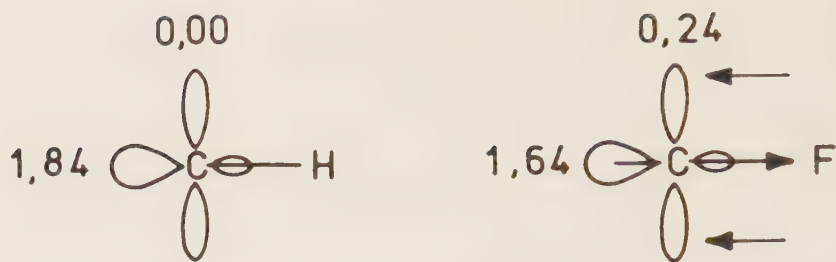
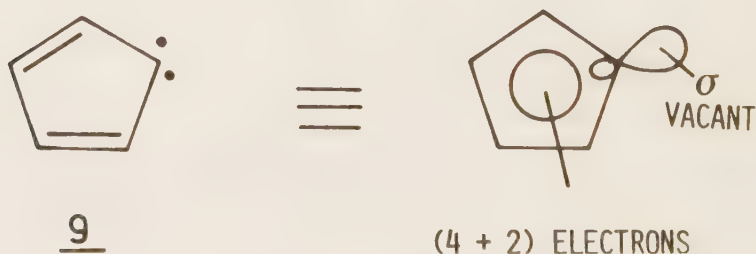


Figure 5 Densité électronique des niveaux p_{π} et σ du méthylène et du difluorocarbène.

l'orbitale p à tout le carbène, il peut se faire que l'orbitale p_{π} devienne plus stable que l'orbitale σ . Dans ce cas le carbène dans son état singulet le plus bas est désigné comme carbène p^2 . Nous donnons ici le cyclopentadiénylidène (9) comme exemple [20]. Dans le cyclopentadiénylidène en effet, il y a une délocalisation de l'orbitale p à tout le cycle. Celle-ci mène à un annulène de Hückel qui aurait une forte tendance à être occupé par les six électrons disponibles dont les deux électrons de l'orbitale σ du centre carbénique, laquelle se trouverait de ce fait vacante.



Nous allons considérer ci-après la multiplicité des états du carbène et l'état fondamental de celui-ci dont les trois cas limites précédemment examinés sont schématisés dans la figure 6. L'orbitale la plus haute occupée (HOMO) et l'orbitale la plus basse vacante (LUMO) sont seules représentées dans la figure. Les lettres S et T signifient respectivement singulet

et triplet. Les représentations non-réductibles (qui se trouvent entre parenthèses) indiquent la symétrie totale de la configuration électronique. Elles portent en indice (en haut) un chiffre correspondant à la multiplicité de l'état. Cette notation est valable pour les carbènes substitués symétriquement.

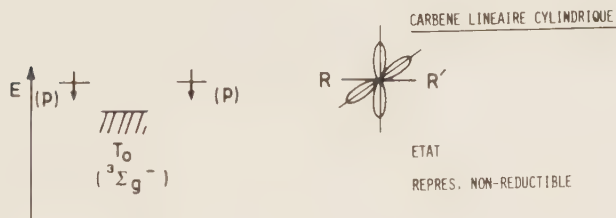
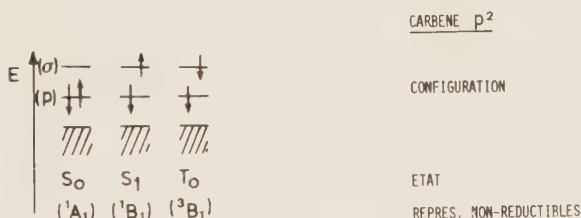
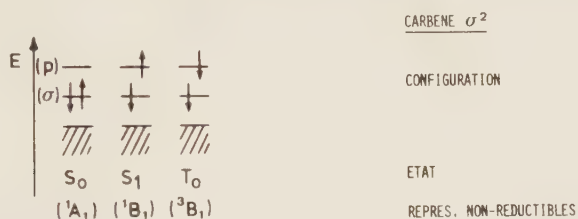


Figure 6: Configurations importantes des carbènes σ^2 et p^2 et des carbènes linéaires, ainsi que leurs représentations non-réductibles.

La théorie de Hückel généralisée "extended Hückel" (EHT), qui ne tient compte que des énergies des orbitales moléculaires, ne distingue pas le premier état singulet excité (S_1) de l'état triplet le plus bas (T_0). L'état triplet (T_0) se trouve même automatiquement placé au-dessus de l'état singulet le plus bas (S_0) dans le cas des carbènes σ^2 et p^2 .

On constate cependant que si l'on tient compte de l'interaction électron-électron, dans le calcul de l'énergie du carbène (calcul ab initio, théorie Hartree-Fock [18-19]), l'augmentation de l'énergie provenant de l'excitation d'un électron peut être compensée par la perte d'énergie due à l'interaction électron-électron. Ceci est particulièrement facile si la différence d'énergie entre les OM's σ et p est faible. Il est de ce fait possible que l'état triplet soit l'état fondamental d'un carbène, bien que le diagramme d'énergie des OM's ne le révèle pas. Si les orbitales σ et p sont dégénérées, il est évident que l'état triplet est aussi l'état fondamental. C'est particulièrement le cas des carbènes linéaires, de symétrie cylindrique ($D_{\infty h}$) où l'orbitale σ ne se distingue pas de p .

La structure des carbènes a également été étudiée largement par spectroscopie d'absorption (UV, Vis, IR, Microondes) ou par ESR dans le cas des carbènes triplets. La photolyse (flash photolysis) les décharges électriques ou les faisceaux moléculaires ont été utilisés comme technique pour la génération en milieu gazeux ou dans les matrices des carbènes désirés. [14] Les résultats importants de ces études physiques sont indiqués dans le tableau 1. Celui-ci inclut aussi des valeurs calculées. Elles sont mises entre parenthèses. [17].

Carbène	$S_0 \rightarrow S_1$ [eV]	$\angle R-C-R'$		Etat fondamental	Références
		T_O	S_O		
CF_2	4.6	(108°)	105°	singulet	[21,22]
HCF	2.1	(116°)	102°	singulet	[23]
CCl_2	(1.8)	(124°)	(112°)	(singulet)	[17]
HCCl	(1.1)	(129°)	(110°)	singulet	[24]
CH_2	0.88	136°	102°	triplet	[25]
$C(CN)_2$	-	180°	(140°)	triplet	[26]

Tableau 1 : Propriétés physiques de quelques carbènes.

La différence d'énergie entre les orbitales σ et p peut être mesurée par l'énergie d'excitation ($S_0 \rightarrow S_1$). Il ressort du tableau 1 que les halocarbènes, particulièrement le difluorocarbène et sans doute aussi le fluorochlorocarbène (par interpolation) sont des singulets σ^2 à l'état fondamental. Aussi allons-nous dans le cadre de ce travail porter notre attention aux carbènes σ^2 essentiellement, et ne citer qu'occasionnellement l'état triplet. Nous avons inclus le dicyanocarbène dans le tableau précédent en vue de la discussion ultérieure sur les réactions d'addition-1.4 des carbènes.

1.2 Formation des carbènes

La génération des carbènes se fait par des procédés variés dont le choix est souvent dicté par la nature et l'usage du carbène désiré. Les nombreuses réactions qui permettent de préparer les carbènes peuvent cependant être ramenées à quelques types généraux que nous allons décrire brièvement avant de présenter les méthodes particulières de préparation des deux carbènes que concerne ce travail: le difluorocarbène et le fluorochlorocarbène.

1.2.1 Méthodes générales de préparation.

Les carbènes peuvent être produits par photolyse des diazoalcanes, des cétènes, des diazirines, des oxiranes, des cyclopropanes et des polyhalométhanes. Ce procédé est particulièrement utile pour la préparation des alcoyl- et arylcarbènes à partir des diazoalcanes. Son application aux halocarbènes se fait surtout pour des études spectroscopiques.

La thermolyse des diazoalcanes, des cyclopropanes, des polyhalométhanes, des oléfines, des trihaloacétates et des α -haloorgano-métalliques constitue également un procédé important de préparation des carbènes en général et des halocarbènes en particulier. On peut aussi préparer des carbènes par décomposition catalytique par des métaux lourds ou par leurs sels. Ce procédé reste pratiquement limité aux diazoalcanes et il est très pratique pour la préparation des alcoyl- et arylcarbènes. Les halocarbènes sont le plus couramment préparés par des réactions

d'élimination- α induite par une base, comme illustré par les équations ci-après:

Base	Precurseur	Méthylure	Carbène	Réf.
$t\text{-BuO}^{\ominus}$	HCCl_3	$\text{CCl}_3^{\ominus}$	$\text{Cl}^{\ominus} + :\text{CCl}_2$ [12]	
$\text{F}^{\ominus}$	$[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}-\text{CF}_2\text{Br}]^{\oplus}$	$\text{CF}_2\text{Br}^{\ominus}$	$\text{Br}^{\ominus} + :\text{CF}_2$ [27]	
$\text{I}^{\ominus}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Hg}-\text{CFCl}_2$	$\text{CFCl}_2^{\ominus}$	$\text{Cl}^{\ominus} + :\text{CFCl}$ [28-30]	

Dans ce type de réaction, un halométhylure, libéré d'un précurseur convenable par une base de Lewis, se décompose en halocarbène et en ion halogénure. Dans certains cas, le processus d'élimination est concerté.

Il convient enfin de noter une classe de corps appelée carbénoides qui comprend des composés qui se comportent chimiquement comme des carbènes et forment des cyclopropanes par réaction avec les oléfines sans pourtant passer par un carbène libre. Les dérivés α -haloorganométalliques tel que l'iodométhyle de zinc de la réaction de Simmons-Smith [31], les ylures de soufre, d'azote ou de phosphore en sont des exemples types. Toutefois la distinction n'est pas toujours nette entre carbène et carbénoïde. Elle dépend d'ailleurs de la précision avec laquelle le mécanisme est connu. En ce qui concerne les réactions de difluoro- et fluorochlorocyclopropanation, il n'y a pas actuellement de cas connu qui ne fasse intervenir un carbène libre.

1.2.2 Formation de difluoro- et fluorochlorocarbène.

Nous avons regroupé au tableau 2 les méthodes types de préparation du difluoro- et fluorochlorocarbène en particulier. Les procédés photolytiques sont préférentiellement employés dans le cas d'une étude spectroscopique de l'halocarbène. Celui-ci est généré en milieu gazeux ou dans les matrices à très basse température. La thermolyse ou l'élimination- α (tableau 2, N^{OS} 8-10; 12,13,15) sont par contre les deux procédés qui ont une valeur réelle pour la synthèse. Le carbène est formé en solution et en présence d'oléfines comme substrats-accepteurs.

DIFLUOROCARBENE

NOS	PRECURSEURS	CONDITIONS	OLEFINES	CYCLOPROPANES	Rdt(%)	REF.
1		h ν , 25 ° GAZ.	CIS-BUTENE		30	[32]
2		Δ , 180 ° GAZ.	CIS-BUTENE		80	[32]
3		Δ , 160 ° GAZ.	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	90	[33]
4		Δ , 250 ° LIQ.	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	95	[34]
5		Δ , 170 ° GAZ.			80	[35]
6		Δ , GAZ.	—	—	—	[39]
7	NaO ₂ CCF ₂ Cl	Δ , 140 ° LIQ.	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	11	[36]
8	Φ HgCF ₃	Δ , 80 °, NaI benzène	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	83	[37]
9	$[(C_6H_5)_3PCF_2Br]^+ Br^-$	Δ , 25 °, KF triglyme	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	23	[27]
10	F ₂ CHCl	Δ ,	CYCLOHEXENE	7,7-DIFLUORO- NORCARANE	29	[38]
11	F ₂ C=CF ₂	Δ , 0(1 ³ P)	F ₂ C=CF ₂		—	[40]

FLUOROCHLOROCARBENE

12	FC ₂ CCO ₂ Me	Δ , $\ominus$ OCH ₃	CYCLOHEXENE	7,7-FLUOROCHLORO- NORCARANE	60	[41]
13	FCHCl ₂	Δ ,	CYCLOHEXENE	7,7-FLUOROCHLORO- NORCARANE	78	[38, 42]
14	Φ HgCCl ₂ F	Δ ,	CYCLOHEXENE	7,7-FLUOROCHLORO- NORCARANE	84	[28]
15	Φ HgCCl ₂ F	Δ , Na I	CYCLOHEXENE	7,7-FLUOROCHLORO- NORCARANE	86	[28, 43]

Tableau 2 : Methodes types de préparation de difluorocarbène et du fluorochlorocarbène.

En ce qui concerne ce travail, nous avons préparé les fluorocarbènes désirés par les procédés 7,8,10,13 et 15. Ceux-ci présentent l'avantage d'avoir un milieu réactionnel pratiquement neutre et de nécessiter des réactifs qu'il est facile d'obtenir. Lors de l'exécution de ce travail, la décomposition du sel de phosphonium comme procédé de préparation de fluorocarbène (procédé N^O 9) n'était pas connue. Il possède l'avantage supplémentaire de permettre la préparation de carbène dans des conditions thermiques particulièrement douces.

1.3 Réactions des carbènes.

1.3.1 Aspect général.

Comme il a été dit précédemment, un carbène σ^2 peut être considéré comme une superposition d'un ion carbenium et d'un carbanion. Il n'est donc pas étonnant de trouver des types de réactions communes aux ions carbenium et aux carbènes. Nous citerons entre autres les transpositions sigmatropiques, qui sont fréquentes pour les alcoylcarbènes [57]. La transposition cyclopropylidène-allène [44,151] est analogue à l'ouverture électrocyclique du cation cyclopropylique [61-62]. Toutefois les réactions les plus importantes des carbènes σ^2 sont des additions chélotropiques-1.2 aux oléfines (ou aux systèmes isoélectroniques) - c'est la réaction de cyclopropanation - et les additions-1.2 à la liaison σ ou réactions d'insertion [13,14]. Nous ne considérerons dans le cadre de ce travail que les réactions de cyclopropanation.

1.3.2 Réaction de cyclopropanation.

L'une des particularités de la cyclopropanation par des carbènes singulets est le maintien de la géométrie de l'oléfine

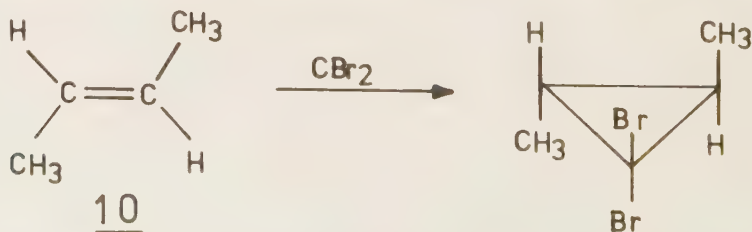


Figure 7: Addition cis du dibromocarbène au trans-butène-2 [58]

de départ dans le cyclopropane formé [12,14,45,58]. Cette caractéristique était une indication que la formation des deux nouvelles liaisons cyclopropyloxyliques se faisait de façon concertée. Skell [46,47] était le premier à proposer que pour atteindre l'état de transition dans cette réaction, le carbène attaque l'orbitale occupée π de l'oléfine avec son orbitale p_π vacante (Figure 8,A). L'attaque est semblable à celle des réactifs électrophiles typiques comme le brome ou l'ion carbénium [47-50].

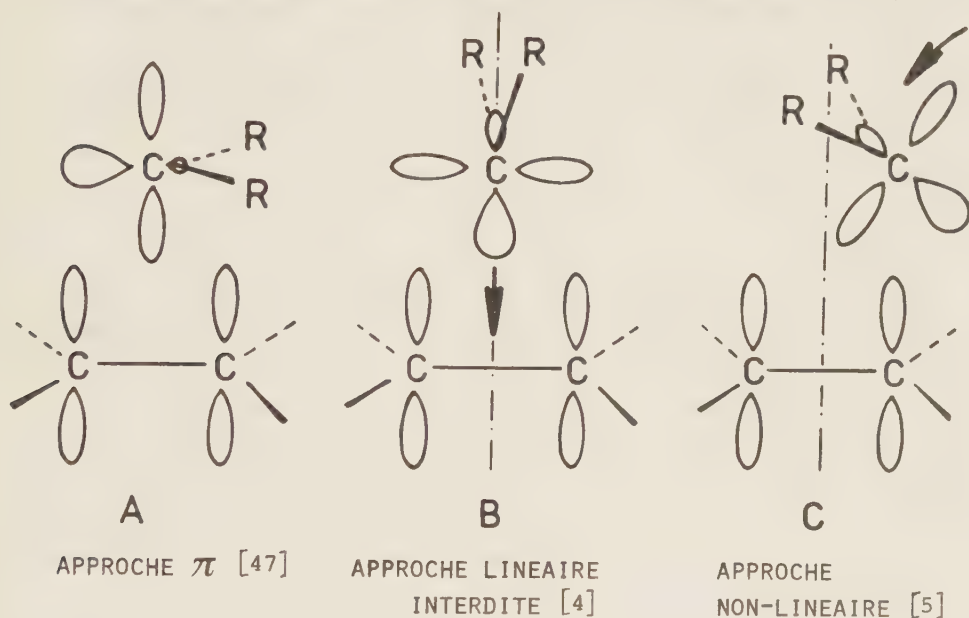


Figure 8: Approche d'un carbène σ^2 à une alcène.

L'hypothèse de Skell a trouvé plus tard un soutien considérable à travers les travaux théoriques de Hoffmann [4] qui a montré que l'approche chélétropique linéaire qui impliquerait un état de transition ayant la symétrie la plus grande possible est interdite (Figure 8,B).

D'autres études théoriques ont suivi [5-7,51,52]. Elles ont confirmé que l'approche du carbène est non linéaire, et précisé qu'elle se fait plutôt suivant une trajectoire courbe (Fig.8,C); les deux ligands du carbène précédant l'atome du carbone carbénique. Les deux liaisons cyclopropyloxyliques C-C se développent donc de façon asymétrique.

L'addition des carbènes substitués dissymétriquement à un alcène prochiral, comme le cis-butène-2 (11) peut se faire de deux façons distinctes, et conduire ainsi à la formation de deux stéréoisomères cyclopropaniques syn-X (anti-Y) (12) et anti-X (cis-Y) (13).

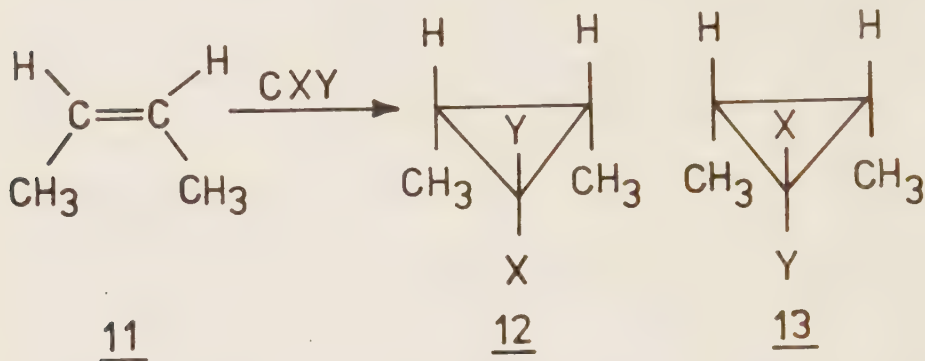


Figure 9: Addition de carbène prochiral (CXY) au cis-butène-2.

On constate généralement qu'il y a formation préférentielle de l'isomère anti-thermodynamique [45,53-55]. Une explication satisfaisante de ce fait n'a été donnée que récemment par Fueno, Nagase, Tatsumi et Yamaguchi [6]. Ces derniers ont montré en appliquant la théorie de perturbation de Murrell [56] aux interactions intermoléculaires, que l'orientation préférentielle syn ou anti de l'addition carbénique est déterminée par quatre termes énergétiques: de Coulomb, de dispersion, de transfert de charge et d'échange-répulsion. Ils ont en outre souligné en ce qui concerne les chlorocarbènes l'importance des orbitales-d dans le transfert de charge.

Chapitre 2

ADDITION CHELETROPIQUE - 1.2 DU FLUOROCHLOROCARBENE

2.1 Le problème.

Comme il a été indiqué précédemment, les études théoriques [5-7,51,52] prédisent que le carbène σ^2 se fixe à une oléfine

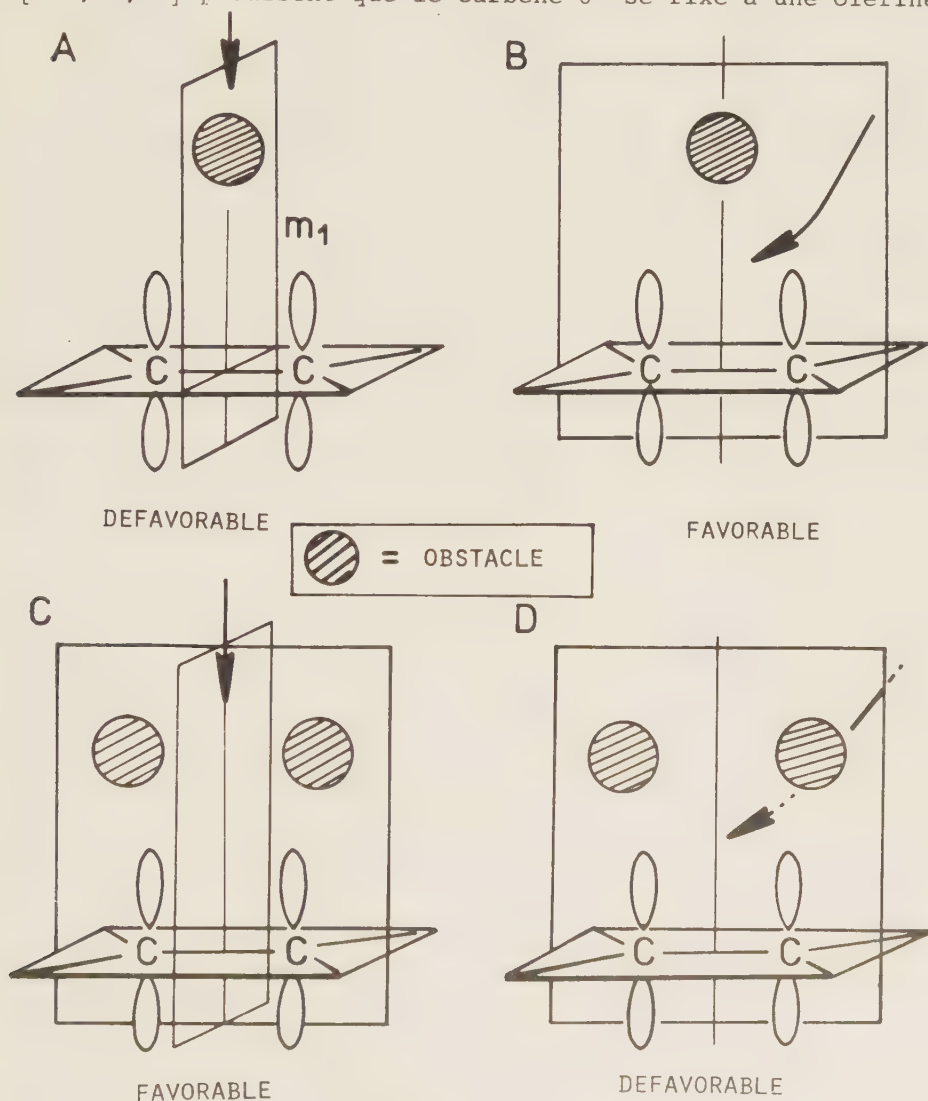


Figure 10: Effet d'un obstacle central sur le processus d'addition chélotropique linéaire (A) et non linéaire (B) et effet des obstacles latéraux sur l'addition chélotropique linéaire (C) et non linéaire (D).

simple par addition chélétropique non linéaire en décrivant une trajectoire courbe (Fig.8,C). Cependant les preuves expérimentales qui pourraient confirmer ou infirmer ces prédictions font actuellement défaut. Il semble toutefois sur la base d'un raisonnement simple qu'il puisse être possible de distinguer expérimentalement l'approche linéaire (c'est-à-dire en ligne droite) de l'approche non linéaire à trajectoire courbe, si la face de l'oléfine utilisée présente à l'approche du carbène, un obstacle disposé de façon déterminée.

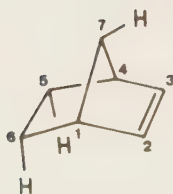
Il est facile de voir qu'un obstacle situé dans le plan médiateur (m_1) de la double liaison défavorise l'approche linéaire du carbène du côté où cet obstacle est situé (Fig.10,A), alors que l'approche non linéaire à trajectoire courbe est favorisée (Fig.10,B). Par contre si la face de l'oléfine attaquée présente deux obstacles situés au-dessus des deux carbones oléfiniques, c'est l'approche linéaire (Fig.10,C) qui est favorisée alors que l'approche non linéaire à trajectoire courbe (Fig.10,D) est défavorisée. L'encombrement désiré de l'accès au site oléfinique peut être réalisé dans les oléfines bicycliques pontées dont le bicyclo[2.2.2]octène-2 (14) et le bicyclo[2.2.1]heptène-2 (16)



14



15



16



17

donnent une illustration. L'accès latéral à la liaison π du bicyclo[2.2.2]octène-2 est bloqué sur les deux faces de cette liaison par les atomes d'hydrogène des carbones C-5, C-6, C-7 et C-8, comme indiqué dans 15. La face exo du norbornène (16) par contre, représente un cas type où l'accès central à la liaison π est bloqué, en l'occurrence par l'hydrogène C-7 comme indiqué dans 17.

Sur la base du raisonnement précédent, le fluorochlorocarbène a été mis en réaction avec une sélection d'oléfines dont les structures pouvaient donner des indications sur le choix du carbène parmi les deux trajectoires d'approche.

Nous avons dans cette optique, appliqué le principe classique de compétition [59] à ces oléfines et déterminé leurs vitesses de réaction relatives.

Avant d'exposer les résultats et nos conclusions, nous présentons d'abord les produits d'addition observés ainsi que la base cinétique de l'expérience de compétition.

2.2 Fluorochlorocyclopropanation des oléfines sélectionnées.

Cyclopentène (23).

Le fluorochlorocarbène formé par l'action de l'oxyde d'éthylène sur le dichlorofluorométhane [38] en présence d'une quantité catalytique de bromure de tétraéthylammonium se fixe par addition au cyclopentène et donne lieu à la formation de deux dérivés cyclopropaniques: le 6-syn-fluoro-6-anti-chlorobicyclo[3.1.0]hexane (18) (7%) et le 6-anti-fluoro-6-syn-chlorobicyclo[3.1.0]hexane (19) (15%). Les deux épimères ont été isolés par chromatographie en phase gazeuse. Les configurations indiquées ont été établies essentiellement par spectroscopie ^{19}F -RMN, sur la base des constantes de couplage vicinal dont la valeur est plus grande pour le produit d'addition syn-chloro (19: $^3J_{\text{HF}} = 19\text{Hz}$) et typiquement faible pour l'épimère anti-chloro (18: $^3J_{\text{HF}} = < 3,5\text{Hz}$).

La discussion des détails spectroscopiques sera faite ultérieurement (chap.5).

Cyclohexène (20)

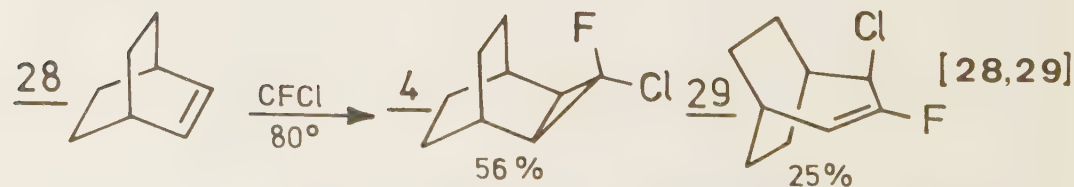
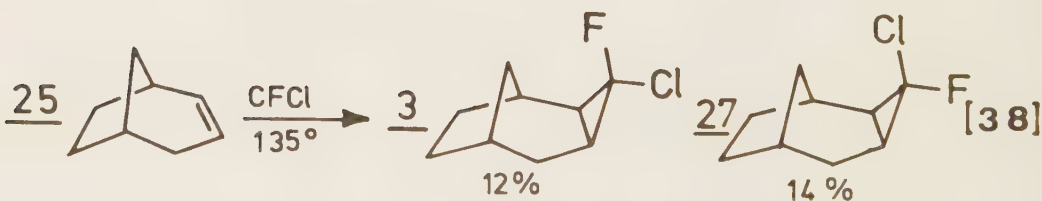
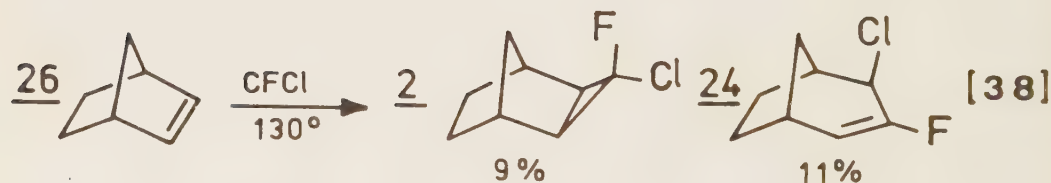
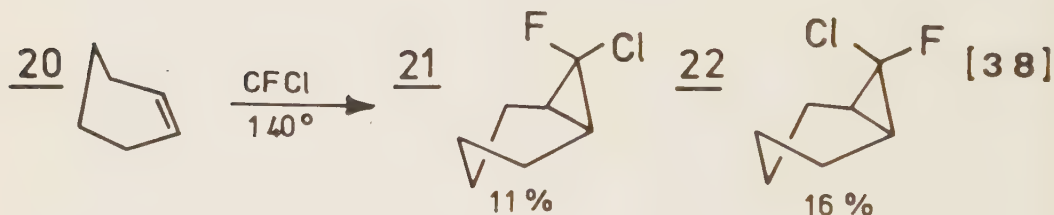
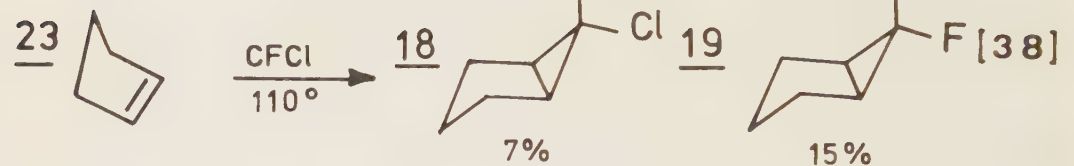
Les deux épimères cyclopropaniques 21 (11%) et 22 (16%)

Tableau 3 : Addition du fluorochlorocarbène aux oléfines sélectionnées.

OLEFINES

PRODUITS

REF.



ont été préparés comme décrit dans la littérature [38]

Norbornène (26)

Conformément à l'observation générale [28,60], seul le dérivé syn-fluorocyclopropanique 2 montre une certaine stabilité thermique. Son épimère syn-chlorocyclopropanique subit spontanément une transposition cyclopropyle-allylique en accord avec la règle de Woodward-Hoffmann-DePuy [61-63], et n'est de ce fait isolé que comme isomère ouvert 24.

L'application de la méthode de Weyerstahl [38] au norbornène ne donne que deux produits d'addition simple: 2 (9%) et 24 (11%). Les deux produits ont été identifiés par comparaison à des échantillons authentiques [60,28].

Bicyclo[3.2.1]octène-2 (25) [64,65].

L'addition du fluoro-chlorocarbène dans les conditions de Weyerstahl [38] à l'homologue supérieur du norbornène conduit uniquement à deux produits cyclopropaniques qui sont stables: le 3-syn-fluoro-3-anti-chloro-exotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (3) (12%) et son épimère 27 (14%). Ces produits ont été isolés par chromatographie préparative en phase gazeuse et identifiés par des analyses spectroscopiques (IR, SM, RMN).

Bicyclo[2.2.2]octène-2 (28) [66,67].

La méthode de Weyerstahl [38] ne donne dans ce cas qu'un rendement faible. C'est pourquoi la synthèse a été effectuée par thermolyse de phenyldichlorofluorométhylmercure [28,29,68] à 80°C dans le benzène. On a obtenu deux produits d'addition simple: le 3-syn-fluoro-3-anti-chlorotricyclo[3.2.2.0^{2,4}]nonane (4) (56%) qui est stable et isolable, et son épimère, le 3-anti-chloro-3-syn-fluorocyclopropane isolé seulement comme produit ouvert 29 (25%).

2.3 Mise en compétition des oléfines

2.3.1 Terminologie Z/E. [69-71]

Dans le cas présent il s'agit de l'addition d'un carbène prochiral à des alcènes prochiraux. Par conséquent, il y a deux orientations possibles du carbène au cours de la cyclopropanation.

Nous allons dans la suite pour des raisons de simplicité, dési-

gner le dérivé cyclopropanique portant l'halogène le plus lourd sur la même face du cyclopropane que les substituants prioritaires, le produit-Z et son épimère le produit-E.



PRODUIT-E



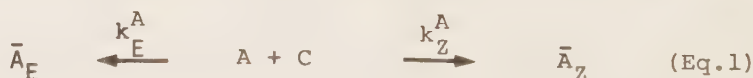
PRODUIT-Z

Il convient de noter que cette appellation n'est pas d'une application générale.

2.3.2 Expressions cinétiques de la compétition.

Nous considérons que l'oléfine (A) réagit avec le carbène (C) dans un processus bimoléculaire pour donner lieu à la formation d'un produit-Z ($\bar{A}_Z$) ou d'un produit-E ($\bar{A}_E$).

Les réactions conduisant aux deux produits sont caractérisées par les constantes respectives de vitesse k_Z^A et k_E^A (Eq.1).



Leurs expressions de vitesse s'écrivent:

$$a) \quad d\bar{A}_Z/dt = k_Z^A [A] [C]$$

$$b) \quad d\bar{A}_E/dt = k_E^A [A] [C]$$

(Eq.2)

Comme la réaction se déroule dans les conditions de pseudopremier ordre, c'est-à-dire en présence d'un grand excès de l'olé-

fine A dont la concentration initiale est $[A]_0$, les équations 2 peuvent s'écrire:

$$\begin{aligned} \text{a) } \int d\bar{A}_Z &= k_Z^A [A]_0 \int [C] dt \\ \text{b) } \int d\bar{A}_E &= k_E^A [A]_0 \int [C] dt \end{aligned} \quad (\text{Eq. 3})$$

Puisque en début de la réaction il n'y pas de cyclopropane présent l'intégration et la division membre à membre des équations 3 donnent:

$$k_Z^A / k_E^A = \bar{A}_Z / \bar{A}_E \quad (\text{Eq. 4})$$

qui est le rapport Z/E.

On applique les équations cinétiques 1-4 de la même façon à l'oléfine B, qui est considérée comme oléfine de référence et qui réagit avec le carbène en concentration $[C]'$. Le calcul reste valable.

Si l'on additionne membre à membre les équations 3, on obtient les expressions:

$$(k_Z^A + k_E^A) [A]_0 \int [C] dt = \int d\bar{A}_Z + \int d\bar{A}_E \quad (\text{Eq. 5})$$

pour l'oléfine A, et de façon analogue:

$$(k_Z^B + k_E^B) [B]_0 \int [C]' dt = \int d\bar{B}_Z + \int d\bar{B}_E \quad (\text{Eq. 6})$$

pour l'oléfine B.

Comme dans les conditions de l'expérience, les deux oléfines A et B sont chacune en grand excès et se trouvent en compétition pour le même carbène, l'égalité suivante est valable:

$$\int [C] dt = \int [C]' dt \quad (\text{Eq. 7})$$

En intégrant et en divisant membre à membre les équations 5 et 6, on obtient:

$$\frac{k_Z^A + k_E^A}{k_Z^B + k_E^B} = \frac{(\bar{A}_Z + \bar{A}_E) [B]_O}{(\bar{B}_Z + \bar{B}_E) [A]_O} \quad (\text{Eq.8})$$

qui est l'expression de la vitesse totale relative

En remplaçant dans l'équation 8 soit les termes k_E^A et k_E^B soit les termes k_Z^A et k_Z^B par leurs expressions respectives tirées de l'équation 4, on obtient les équations qui définissent la vitesse du mode Z ou du mode E de l'oléfine A par rapport à celle du même mode de la référence B.

$$\frac{k_Z^A}{k_Z^B} = \frac{(1 + \frac{\bar{B}_E}{\bar{B}_Z}) (\bar{A}_Z + \bar{A}_E) [B]_O}{(1 + \frac{\bar{A}_E}{\bar{A}_Z}) (\bar{B}_Z + \bar{B}_E) [A]_O} \quad (\text{Eq.9})$$

vitesse-mode-Z
relative

$$\frac{k_E^A}{k_E^B} = \frac{(1 + \frac{\bar{B}_Z}{\bar{B}_E}) (\bar{A}_Z + \bar{A}_E) [B]_O}{(1 + \frac{\bar{A}_Z}{\bar{A}_E}) (\bar{B}_Z + \bar{B}_E) [A]_O} \quad (\text{Eq.10})$$

vitesse-mode-E
relative

L'intégration et la division membre à membre des équations 3 (a ou b) et 6 conduit à la définition des vitesses partielles relatives:

$$\frac{k_Z^A}{k_Z^B + k_E^B} = \frac{\bar{A}_Z \cdot [B]_O}{(\bar{B}_Z + \bar{B}_E) [A]_O} \quad (\text{Eq.11})$$

vitesse partielle-Z
relative

$$\frac{k_E^A}{k_Z^B + k_E^B} = \frac{\bar{A}_E \cdot [B]_0}{(\bar{B}_Z + \bar{B}_E) [A]_0} \quad (\text{Eq.12})$$

vitesse partielle-E
relative

2.4 Résultats des expériences de compétition.

Il était d'importance primordiale dans l'optique de cette étude, de s'assurer que c'est bien le "carbène libre en solution" qui se fixe par addition à l'oléfine. L'identité de l'espèce réactive a donc été établie par l'examen de sa sélectivité en présence d'une série déterminée d'oléfines. Celles-ci ont été en effet mises en réaction de façon compétitive dans deux expériences indépendantes avec le fluorochloro-carbène provenant de deux sources différentes en l'occurrence de la thermolyse du phenyldichlorofluorométhylmercure [28], et de l'action catalysée de l'oxyde d'éthylène sur le dichlorofluorométhane [38]. Toutes les réactions ont été effectuées sous des conditions comparables dans des systèmes fermés, à 100°C (+ 3°) avec le benzène comme solvant. Les oléfines en compétition se trouvaient chacune en excès molaire connu (au moins dix fois) par rapport à la source du carbène. Les diverses réactions ont été analysées quantitativement par chromatographie en phase gazeuse (CPV) afin de déterminer les concentrations absolues des produits formés. Les résultats sont indiqués au tableau 4. Les valeurs ont été corrigées en fonction de la réponse du détecteur (FID) par rapport à la référence interne (naphtalène ou o-dichlorobenzène).

2.5 Discussion.

Compte tenu des limites des erreurs expérimentales dans la détermination des rapports Z/E, et des vitesses relatives des oléfines pour les deux sources de carbène, on peut au vu des résultats obtenus, (tableau 4, colonnes 4 et 5) conclure

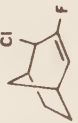
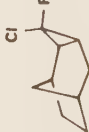
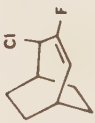
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
OLEFINES	ADDITION-Z	PRODUIT	RAPPORT Z/E ($\frac{Z}{E}$)	VIT. TOT. REL. ($\frac{REL.}{TOT.}$)	TOT. ($\frac{TOT.}{REL.}$)	PART.-Z ($\frac{PART.-Z}{TOT.}$)	PART.-E ($\frac{PART.-E}{TOT.}$)	MODE-Z ($\frac{MODE-Z}{TOT.}$)	MODE-E ($\frac{MODE-E}{TOT.}$)
<u>23</u> 	<u>19</u> 	<u>18</u> 	(2,07)	(1,000)	1,000	0,679	0,321	1,000	1,000
<u>20</u> 	<u>22</u> 	<u>21</u> 	(1,53)	(0,872)	0,850	0,522	0,328	0,768	1,024
<u>26</u> 	<u>24</u> 	<u>2</u> 	(0,76)	(0,167)	0,161	0,142	0,180	0,374	0,562
<u>25</u> 	<u>27</u> 	<u>3</u> 	—	—	0,144	0,155	0,133	0,228	0,416
<u>28</u> 	<u>29</u> 	<u>4</u> 	(0,52)	(0,022)	0,025	0,008	0,017	0,012	0,052

Tableau 4: L'addition compétitive du fluorochlorocarbène généré par thermolyse de phényldichloro-
fluorométhylmercure [28] et élimination- α [38] de dichlorofluorométhane (valeurs entre
parenthèses), à 100°C dans le benzène.

(a) Pour les oléfines 25 et 26, qui ne réagissent que d'une seule face du système- π
les valeurs des vitesses relatives ont été doublées.

logiquement à l'existence d'un même intermédiaire dans la réaction de Seyferth [28,29] et dans la réaction de Weyerstahl [38]. En accord avec d'autres travaux similaires [76,77] on peut admettre que l'intermédiaire qui intervient dans nos réactions est un "carbène libre en solution".

Le premier fait frappant dans ces réactions d'addition du fluorochlorocarbène, est que les oléfines pontées réagissent considérablement plus lentement que leurs homologues monocycliques. Les vitesses de réaction du norbornène (26) et du bicyclo[3.2.1]octène-2 (25) sont approximativement six fois plus faibles que celle de l'oléfine de référence. Le bicyclo[2.2.2]octène-2 (28) réagit même quarante fois plus lentement que cette oléfine de référence (tableau 4, col.5).

Il faut toutefois remarquer que les oléfines 25 et 26, ne donnent lieu qu'à la formation des produits d'addition exo. Il semble de ce fait que dans ces oléfines, seule la face exo du système π est disponible pour l'addition et contribue à la constante de vitesse. Il faut par conséquent corriger les valeurs cinétiques en fonction de cette observation, si l'on veut faire une comparaison valable de ces valeurs. Nous avons donc pour cette correction multiplié les valeurs de 25 et 26 par deux (tableau 4, col.6 à 10).

La deuxième observation qui frappe dans ces additions est la stéréosélectivité Z/E que manifeste le fluorochlorocarbène (tableau 4, col.4) [72]. Cette sélectivité se superpose à la réactivité relative totale dont nous avons séparé les deux termes pour l'addition-Z et pour l'addition-E. Ces termes se trouvent dans les colonnes 7 et 8 du tableau 4. Ils indiquent les vitesses relatives partielles et sont directement comparables entre eux. Nous avons également considéré exclusivement ou l'addition-E (col.9) ou l'addition-Z (col.10) comme étant entièrement indépendantes l'une de l'autre.

Il est important pour la présente discussion de réaliser que les facteurs attractifs qui déterminent l'orientation du carbène sont presque entièrement dus à l'atome de chlore ou plus précisément à la contribution de ses orbitales-d à l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus basse vacante (LUMO) du

carbène [6]. Le fluor par contre, dont les orbitales-d sont très hautes, se comporte comme un "atome fantôme" (c'est-à-dire apparent mais sans réalité) et ne contribue pratiquement pas à la stéréosélectivité comme il en est de même pour l'atome d'hydrogène. On peut d'ailleurs s'en convaincre en sachant que le rapport Z/E observé pour l'addition du monofluorocarbène (CHF) au cis-butène-2 [73] est pratiquement unitaire, alors que la stéréosélectivité observée généralement pour l'addition du monochlorocarbène (CHCl) est très similaire à celle du fluorochlorocarbène (CFC1) [74,70,75]. En examinant maintenant la stéréosélectivité dans notre sélection d'oléfines (tableau 4, col.4), on voit que les oléfines monocycliques 20 et 23 ont un rapport Z/E qui indique effectivement une nette prépondérance des forces attractives auxquelles le chlore est particulièrement sensible. La préférence pour l'orientation anti-thermodynamique (Z) tombe progressivement en passant à la série des oléfines bicycliques pontées dans l'ordre 25 > 26 >> 28. L'avantage que prend progressivement alors l'orientation thermodynamique (E) est dû certes à une diminution des forces attractives et une augmentation concomitante de la répulsion stérique par le pont. Il n'est pas possible dans le cas de l'addition-Z de séparer l'attraction de la répulsion. De ce fait, ce mode d'addition ne donne pas des informations valables sur la trajectoire du carbène au cours de l'attaque de l'oléfine dont soit l'accès latéral, soit l'accès central à la liaison π est obstrué. L'information requise à ce sujet, est donnée plutôt par l'examen de l'addition-E (tableau 4, col.10). La variation du terme attractif est négligeable dans ce mode d'addition. On peut admettre que la réactivité relative reflète plutôt la répulsion due au pont dans la molécule. La vitesse relative du mode-E montre que la réactivité des oléfines monocycliques 23 et 20 (col.10) est pratiquement pareille. Si la présence d'un pont central dans les oléfines 25 et 26 fait tomber leurs réactivités respectives d'un facteur deux, l'obstruction des accès latéraux au système π du bicyclo[2.2.2]octène-2, par la présence des obstacles au-dessus des carbones oléfiniques est encore plus néfaste. La réactivité du bicy-

clo[2.2.2]octène-2 en est réduite à 5% seulement de celle de la face oléfinique libre de 23 et 20. Il est dès lors évident par ces expériences que la présence des obstacles au-dessus des deux carbones oléfiniques est particulièrement nuisible à l'addition du carbène (Fig.10,D).

Il se trouve ainsi que la prédiction théorique d'une attaque non linéaire à trajectoire courbe d'un carbène σ^2 [5] est confirmée expérimentalement.

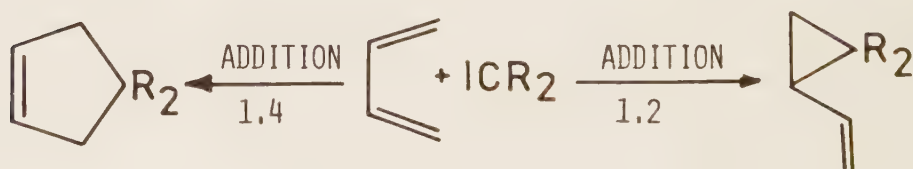
En plus le modèle proposé explique parfaitement pourquoi l'addition carbénique au norbornène (26) ne se fait que du côté exo. En effet l'obstruction de l'accès du système π du norbornène est différente sur ses deux faces et correspond à l'un ou l'autre des types proposés (Fig.10,B et D). On peut voir que l'environnement de la face exo du système π est favorable à l'addition sur cette face, alors qu'il est défavorable sur la face endo. Une situation semblable se présente aussi dans le cas du bicyclo[3.2.1]octène-2 (25).

Chapitre 3
ADDITION CHELETROPIQUE-1.4 [161]

3.1 Considérations théoriques.

Nous étions initialement intéressés à la synthèse des produits de fluorochlorocyclopropanation du norbornadiène pour l'étude des couplages-RMN proton-fluor à longue distance. Lors de ce travail de synthèse, nous avons observé un type d'addition carbénique qui n'avait pas de précédent dans la série carbocyclique. Nous avons été ainsi amenés par cette observation intéressante à explorer les possibilités d'addition d'un carbène σ^2 à un polyène, possibilités autres que l'addition-1.2.

Si nous prenons le butadiène-1.3 pour illustration, on voit que le carbène σ^2 peut s'additionner à cette molécule, en principe de deux façons. Il peut se fixer par addition habituelle-1.2 ou par addition-1.4 par suite de l'interaction avec les centres 1.4 du diène et donner lieu dans ce cas à la formation d'un cycle à cinq chaînons.



En tenant compte de la symétrie des orbitales moléculaires, on peut voir par un diagramme de corrélation que l'addition-1.4 est permise pour le carbène σ^2 par voie chélotropique linéaire. La figure 11 montre de façon qualitative la séquence des niveaux énergétiques des orbitales moléculaires importantes ainsi que leurs symétries par rapport au plan médiateur (m_{xy}) qui est l'élément de symétrie non trivial de l'approche linéaire. Il ressort de cette figure que l'état fondamental du système de départ correspond directement à celui du cyclopentène formé, et que de ce fait la réaction est permise thermiquement [78,79].

m_{xy} -
PLAN DE SYMETRIE

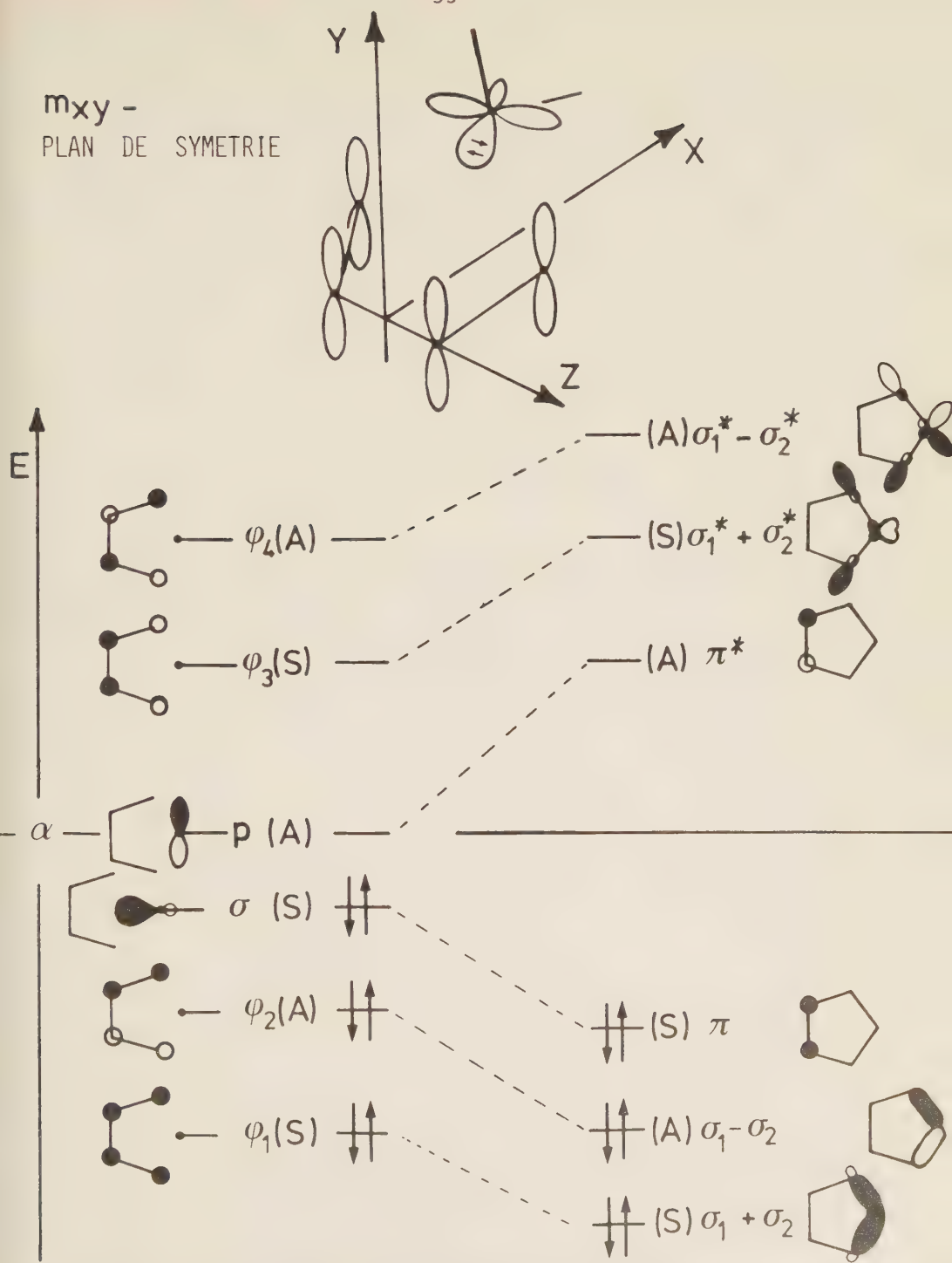


Figure 11: Diagramme de corrélation de l'addition chélotropique-1.4 d'un carbène σ^2 au s-cis-butadiène. (qualitativement).

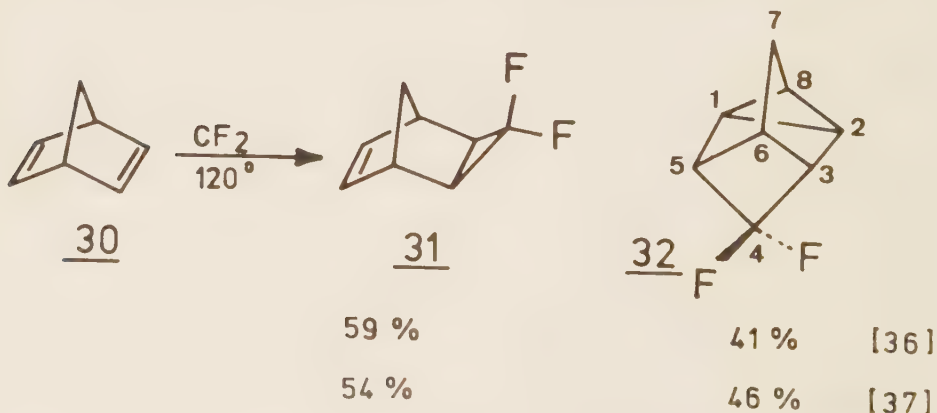
Un diagramme de corrélation semblable peut être tracé pour l'addition d'un carbène σ^2 à un diène homoconjugué, comme dans le cas présent.

L'examen de la figure 11 nous permet également de prévoir la probabilité de l'addition-1.4. L'état de transition nécessite en effet pour avoir lieu un degré d'ordre élevé et une conformation cisolde du diène. Cela implique une grande entropie d'activation, qui est négative et qui désavantage ce type d'addition. C'est ce qui explique principalement sans doute, que dans le cas des polyènes, l'addition-1.2 a lieu habituellement, plutôt que l'addition-1.4 désavantagée. [80]

3.2 L'addition des fluorocarbènes au norbornadiène.

Difluorocarbène.

En faisant réagir le difluorocarbène formé par thermolyse du difluorochloroacétate de sodium dans la diglyme à 120°C [36] avec le norbornadiène (30), on obtient deux produits isomères (20%) de monoaddition 31 et 32. Ils ont été isolés par CPV préparative et identifiés comme l'exo-3.3-difluorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]



octène-6 (31) et le 4.4-difluorotétracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{3,6}] octane (32). La génération du carbène à plus basse température [37] (80°C) par thermolyse du phenyltrifluorométhylmercure en présence d'iodure de sodium, dans le norbornadiène comme solvant et substrat, donne les mêmes produits avec un rendement plus

élevé (92%).

La structure des produits a été élucidée essentiellement par spectroscopie-RMN. Le spectre ^1H -RMN de 32 (Fig.12, (A)) que nous montrons à cause de son importance, indique quatre groupes de signaux dans un rapport 2:1:1:4. Il y a deux pro-

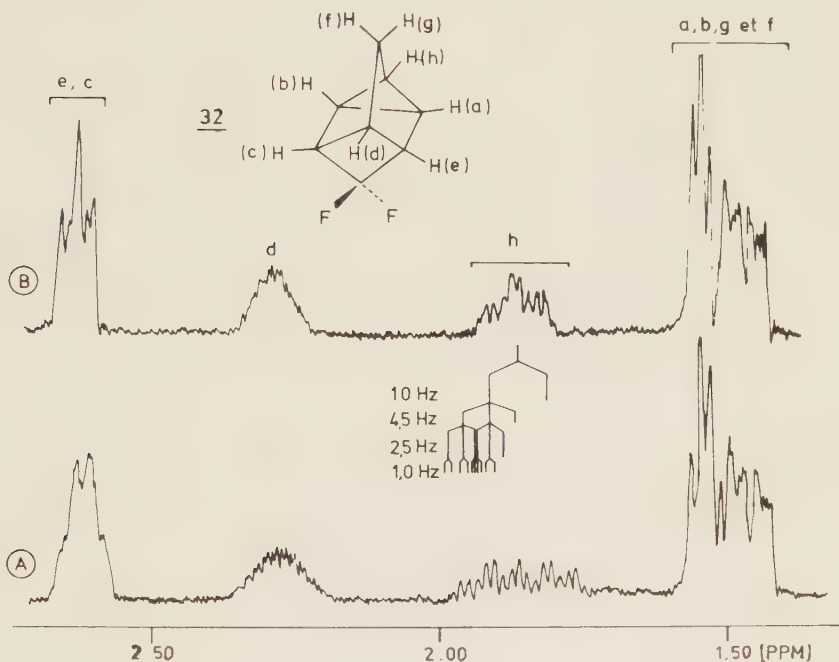


Figure 12: Spectre ^1H -RMN de 32 à 100.1MHz dans le CDCl_3 , avec le TMS comme référence interne.

tons non-appariés qui ne couplent que faiblement entre eux δ [ppm] 1.90(H-h), 2.30(H-d). Une paire de protons équivalents apparaît à δ [ppm] 2.65(H-c, H-e) et un autre groupe de 2+2 protons résonne à δ [ppm] 1.6-1.4(H-f, H-g) et (H-a, H-b).

Le spectre ^{19}F -RMN (Fig.13) de 32 montre un système AB avec une constante de couplage ($^2J_{\text{FF}} = 160\text{Hz}$) caractéristique de la disposition géminale des fluors. L'expansion des bandes de A et B de ce spectre est reproduite également à la figure 13.

Il est intéressant de noter que le couplage hétéronucléaire le plus grand est un couplage "through cage" entre le fluor A

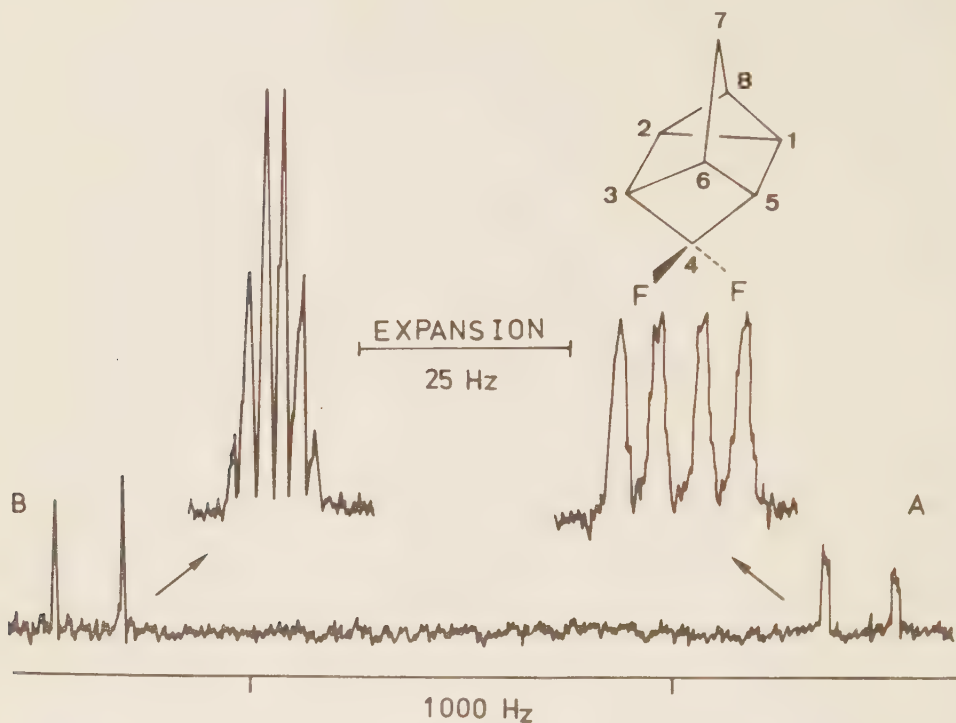


Figure 13: Spectre ^{19}F -RMN de 32 à 94,1MHz dans le CDCl_3 .

(à champ élevé) et le proton cyclopropylique H-8 ($^5J_{\text{FH-8}} = 9.8\text{Hz}$). La figure 12 (B) montre le spectre ^1H -RMN de 32 avec découplage du fluor à champ élevé. Il n'a pas été possible d'attribuer les signaux au fluor axial ou équatorial respectivement (*)

La preuve finale de la symétrie du squelette 32 a été fournie par ^{13}C -RMN (Fig.14). L'attribution des signaux est indiquée dans la figure 14 (B) et a été confirmée par l'expérience

(*) La désignation "axial ou équatorial" est relative au cycle à six chaînons C(1-8-2-3-4-5). [voir numérotation à la fig.13]

"off resonance" (Fig.14 (A)) [81,82]. Le noyau C-4 qui n'est lié à aucun proton directement ne profite pas d'un effet

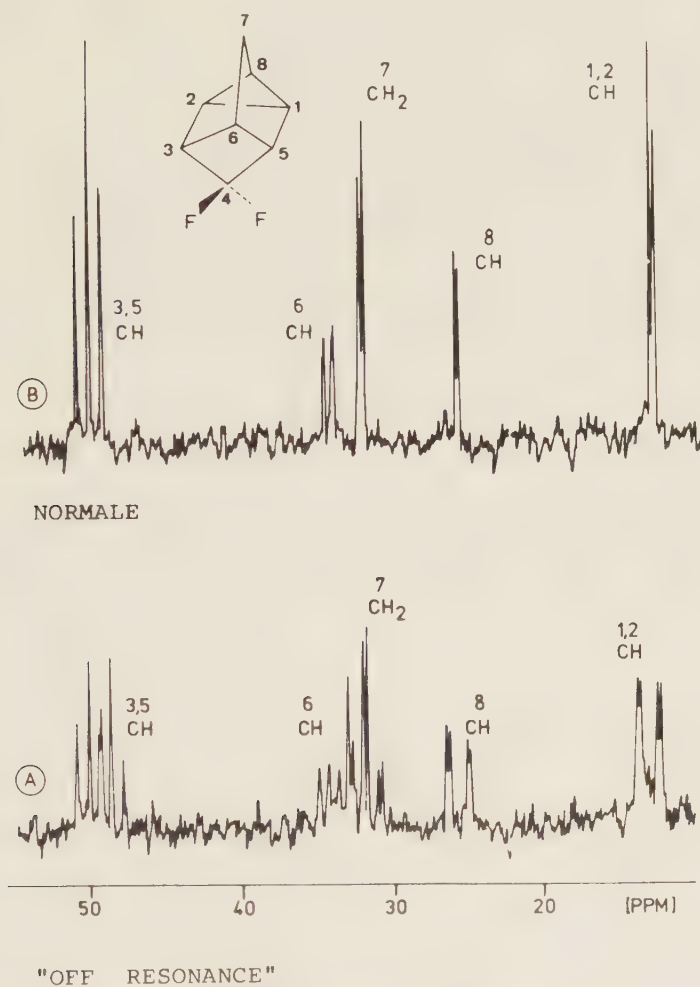


Figure 14: Spectre ^{13}C -FT-RMN de 32 (sans C-4) à 25.2 MHz dans le CDCl_3 , avec le TMS comme référence interne.

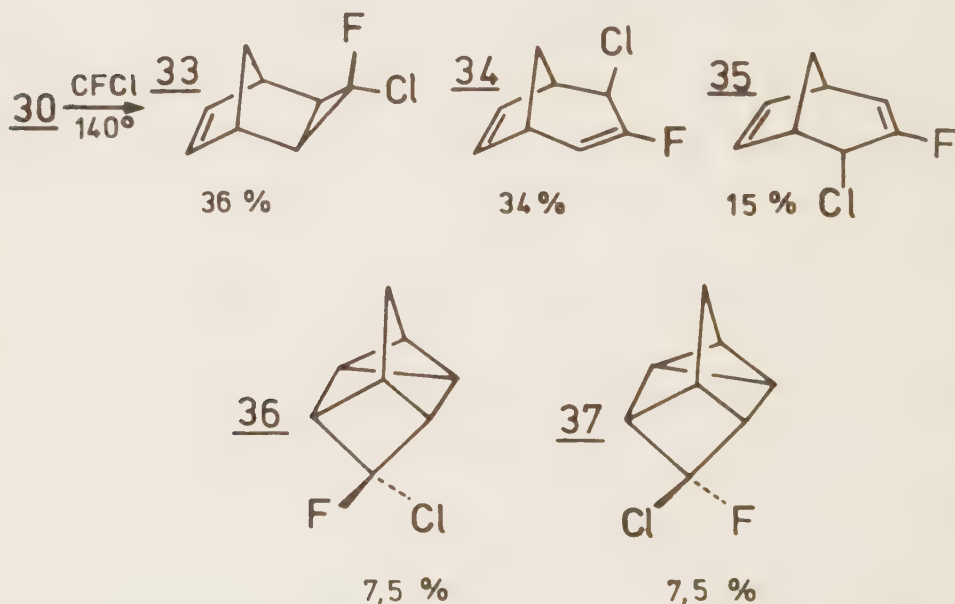
Overhauser nucléaire [110] dans le découplage par bruit pulsé (^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -Transformation de Fourier). Comme en plus le couplage ^{13}C - ^{19}F ne disparaît pas dans l'expérience ^{13}C -FT-RMN, les signaux de l'atome C-4 de 32 étaient trop faibles pour être

observés. Le déplacement attendu est de δ [ppm] 120 [81].

La structure du dérivé exo tricyclique 31 a été élucidée par comparaison de ses données spectrales RMN avec celles connues des composés de même squelette: le tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène [83] et le gem-fluorochlorotricyclo[3.2.1]octane [1,60].

Fluorochlorocarbène.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons fait réagir le norbornadiène avec le fluorochlorocarbène généré à 140°C par l'action de l'oxyde d'éthylène sur le dichlorofluorométhane en présence de bromure de tétraéthylammonium comme catalyseur [38]. La réaction donne 20% d'un mélange isomérique de cinq produits dont 33, 34, 35 et 36 + 37 ont été isolés par CPV préparative.



Les temps de retention trop proches des isomères 36 et 37 formés en quantités égales n'ont pas permis leur séparation à l'état pur. Ils ont été obtenus seulement comme mélange,

dont l'analyse CPV a toutefois confirmé la présence des deux composés par l'apparition de deux pics.

L'établissement de la structure du composé exo tricyclique 33, a été basé sur la conformité des données spectrales RMN avec celles du composé analogue 31. Les structures des dérivés exo et endo chlorobicyclo[3.2.1]octadiène 34 et 35 ont été déterminées par comparaison de leurs données spectrales RMN avec celles connues des séries bicyclo[3.2.1]oct-2,6-dien-4-yle et bicyclo[3.2.1]oct-2-en-4-yle [84-89].

Le squelette homoquadricyclanique des dérivés 36 et 37 a été établi sur la base des spectres RMN du mélange, dont l'aspect est le même que celui de 32. Le spectre ^{19}F -RMN du mélange 36-37 est très similaire à celui du système AB du difluoro-homoquadricyclane 32. Il présente pratiquement la même structure fine (correspondant aux couplages H-F). L'écart entre les déplacements chimiques des fluors de 36 et 37 [$\Delta\delta=16.7\text{ppm}$] est pratiquement le même que celui du système AB de 32 [$\Delta\delta=18.9\text{ppm}$]. On peut de ce fait conclure qu'il existe une corrélation directe entre les épimères 36 et 37 et l'atome de fluor respectivement axial ou équatorial du dérivé difluoré 32.

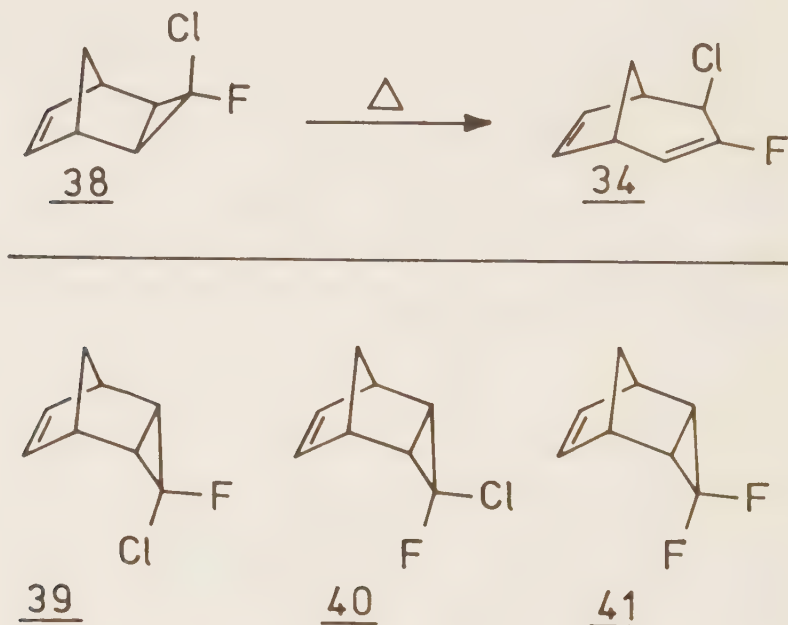
3.3 Discussion.

La principale question qui se pose ici, est de savoir si les homoquadricyclanes 32, 36 et 37 sont ou non des produits directs de l'addition homo-1.4. Celle-ci est en effet permise théoriquement (cfr.chap.3,1) et elle est d'autant plus probable que le norbornadiène possède une réelle aptitude à entrer dans les cycloadditions isoélectroniques $[(2+2)+2]$, [90-94]. Comme il n'est pas possible de fournir des preuves pour le processus réactionnel à une seule étape, il nous reste simplement à exclure les voies alternatives de réaction en regardant à la provenance des produits accompagnants.

La présence des produits exo tricycliques 31 et 33 est certes due à l'addition-exo-1.2. Les épimères exo et endo chlorobicyclooctadiènes 34 et 35 sont très probablement des produits de réarrangement cyclopropyle-allylique [96], dont la formation

peut être expliquée par analogie avec les résultats des additions du fluorochlorocarbène et du dichlorocarbène au norbornène [60,87] et au norbornadiène [87].

Cependant, la provenance de l'épimère endo-chloro 35 semble être douteuse. S'il se forme à partir du produit tricyclique endo-syn-Cl 39, il devient alors embarrassant d'admettre que son épimère syn-F (40) qui devrait être le plus stable thermiquement ne soit pas observé. (*) On devrait alors considérer la formation des produits homoquadracyclaniques comme due éventuel-



lement à des réarrangements ultérieurs des composés tricycliques endo 40 et 41 respectivement.

(*) Des observations préliminaires faites sur l'addition de fluorochlorocarbène [28,43] au norbornadiène à 20°C semblent indiquer que 39 et 40 subissent très probablement aussi la transposition cyclopropyle-allylique pour donner éventuellement tous deux 34 et 35.

Une des voies à envisager serait alors la transposition homo-vinylcyclopropanique [97] qui implique la formation du diradical 42 (voir Fig.15). Or on remarque habituellement que de tels

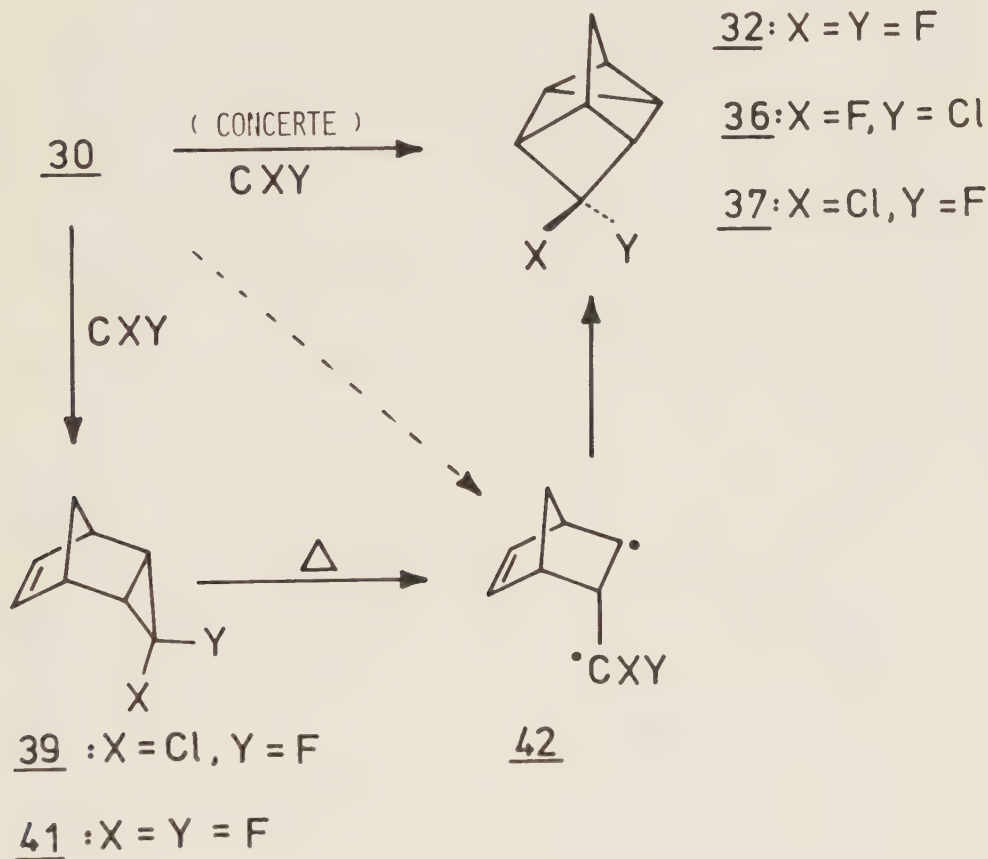


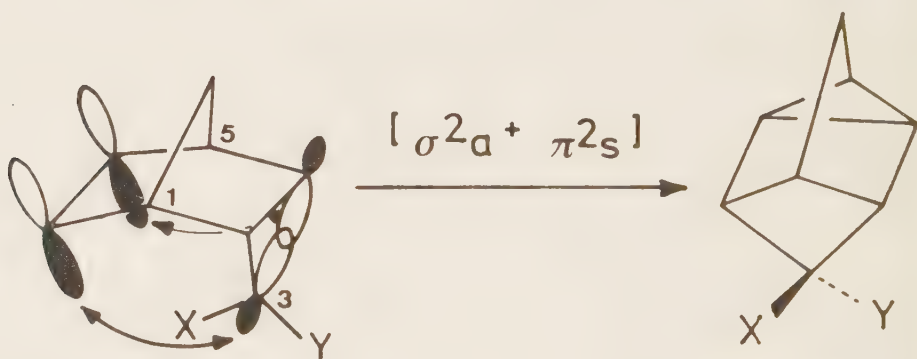
Figure 15: Provenances éventuelles du produit homoquadricyclanique.

processus sont initiés dans des conditions très énergétiques [98] par des températures supérieures à 250°C.

Le comportement thermique des produits obtenus indique une très grande stabilité du squelette du difluorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]

octanique 31 qui résiste même chauffé sous pression vingt quatre heures à 320°C . On peut admettre une plus grande stabilité du squelette tricyclique exo par rapport à son épimère endo du fait de la stabilisation due à l'homoconjugaison du cyclopropane exo avec le système π [99-101]. Il est cependant difficile d'expliquer une aussi grande différence de stabilité entre les deux épimères tricycliques exo et endo 35 et 40 ou entre 31 et 41 dans leur propension respective au réarrangement homovinylcyclopropane. La transformation du dérivé tricyclique endo syn-F 40 devrait dans cette hypothèse se faire à une température inférieure à 20°C , alors que son isomère exo syn-F 33 résiste jusqu'à 180°C , où il conduit plutôt au dérivé endo-chlorobicyclooctadiène 35.

La formation du squelette homoquadricyclanique par cycloaddition intramoléculaire $[\sigma^2_a + \pi^2_s]$ qui constitue une alternative de ce réarrangement éventuel du dérivé tricyclique 40 ou 41, ne semble pas non plus probable, car le processus néces-



39 : X = Cl, Y = F

32 : X = Y = F

41 : X = Y = F

36 : X = F, Y = Cl

37 : X = Cl, Y = F

site pour la formation du squelette homoquadricyclanique une inversion au carbone C-3. Dans ce cas, la présence en proportions équivalentes des dérivés 36 et 37, supposés provenir de 39, ne

s'explique pas. Le comportement des dérivés dibromés ou dichlorés analogues [87,84] indique plutôt que le dérivé tricyclique endo-syn-Cl devrait se réarranger en dérivé haloallylique 35 et non en 36.

La formation du diradical 42 (voir fig. 15) par addition d'un d'un carbène à l'état triplet, ne semble pas non plus être très probable. Il a été en effet démontré précédemment que le fluorochloro- et le difluorocarbène sont, à l'état fondamental, des singulets (cfr. page 12). Il faut cependant noter que la seule addition carbénique-1.4 authentique qui soit connue est celle du dicyanocarbène, à l'état triplet, au cyclooctatétrène [102]. Dans les autres cas où l'on a observé des additions-1.4 formelles aux hétérodiènes [95,103-109], les mécanismes ne sont pas connus ou c'est parfois des transpositions vinylcyclopropaniques.

Ce raisonnement par absurde, qui nous amène à éliminer les autres processus, démontre que les homoquadricyclanes 32,36 et 37 sont formés très probablement par fixation des fluorocarbènes au norbornadiène par addition chélétropique homo-1.4. Il a été montré à la page 10 que le difluorocarbène possède au niveau p_{π} une densité électronique assez élevée. Elle désavantage l'addition électrophile-1.2 habituelle en faveur plutôt de l'addition-1.4 compétitive. Cela, ajouté au fait que l'homo-diène utilisé, qui est cisoïde et possède une disposition des atomes qui ressemble beaucoup à l'état de transition, répond déjà de ce fait au maximum aux exigences entropiques, rend sans doute l'addition homo-1.4 inévitable.

Chapitre 4

TRANSFORMATIONS DES DIHALOGENOCYCLOPROPANES

4.1 Généralités.

Les dihalogénocyclopropanes peuvent subir diverses réactions de transformation que l'on peut ramener à cinq types importants qui sont indiqués dans le schéma ci-après.

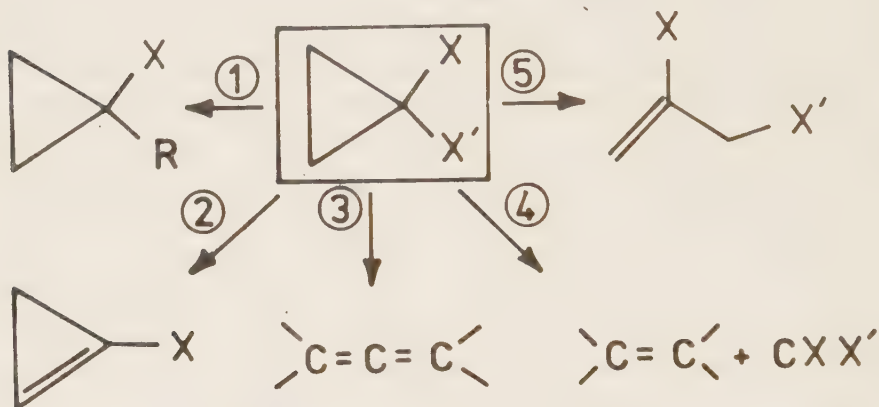


Schéma 1 : Transformations des dihalogénocyclopropanes.

Chacun de ces types réactionnels a trouvé de nombreuses applications pratiques et un travail considérable a été fait pour élucider les mécanismes [8,10,14]. Les transformations ① et ② indiquées dans le schéma ci-dessus se font avec conservation du cycle. Elles constituent de ce fait des voies d'accès importantes aux monohalogénocyclopropanes, aux cyclopropènes et à leurs produits de transformations ultérieures.

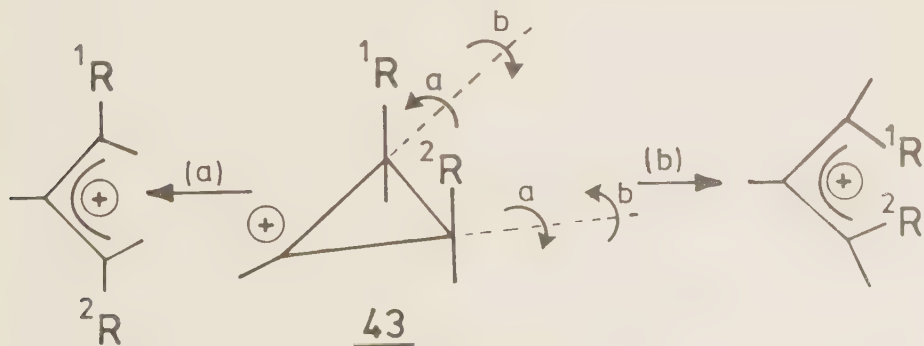
Nous aborderons ce chapitre par l'étude d'un cas particulier du premier type de transformation d'un dihalogénocyclopropane (voir schéma : ①), en l'occurrence la substitution d'un halogène par un hydrogène.

L'intérêt de cette étude consistait pour nous d'abord à synthétiser, pour l'examen spectroscopique-RMN des couplages

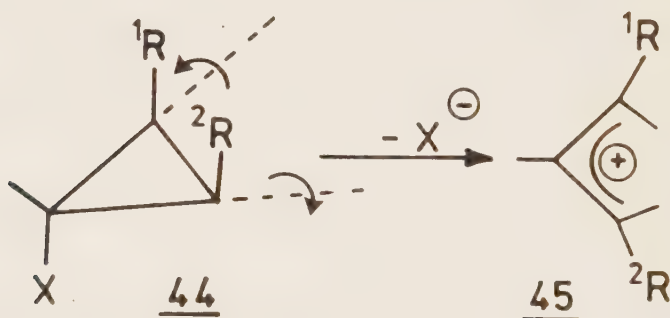
proton-fluor à longue distance (voir chap.5), certains produits fluorocyclopropaniques avec des structures proches des modèles proposés au départ (2,3,4). Il était également très utile de compléter les travaux de notre laboratoire [111,112] et de ceux d'ailleurs [113-115] sur les détails du mécanisme de la réduction des dihalogénocyclopropanes.

Les réactions (3) à (5) du schéma 1 ont été déjà envisagées sous l'un ou l'autre aspect dans les chapitres précédents. La transformation d'un dihalogénocyclopropane en allène (réaction 3) résulte d'une élimination- α suivie d'une ouverture électrocyclique du cyclopropylidène formé en allène (voir p.16). La réaction du type (4) est de par son apparence l'inverse de l'addition-1.2 carbénique [116,117]. Il en a été question lors de la formation du carbène (voir p.15). Il faut toutefois noter que la réaction la plus courante dans la chimie des dihalogénocyclopropanes est sans doute la transposition cyclopropyle-allylique (type 5). Elle possède des grandes potentialités de synthèse. Des exemples de ce type de transformation ont été simplement cités dans les chapitres précédents (voir p.22,38,40). Nous traiterons maintenant plus largement de cette transposition dans la troisième partie de ce chapitre. Il nous semble utile cependant de rappeler déjà brièvement ici les modèles théoriques proposés pour la transposition cyclopropyle-allylique thermique.

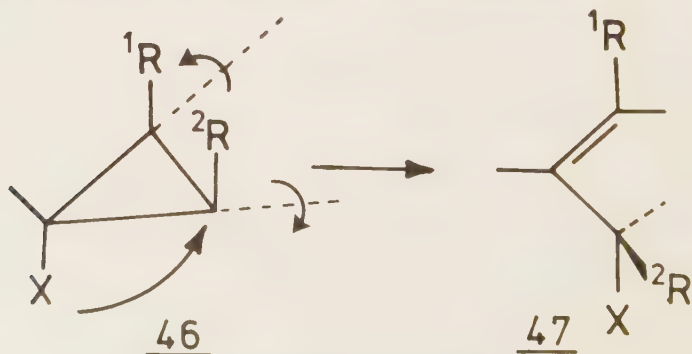
Woodward et Hoffmann [63,78] ont montré qu'un cation cyclopropylique (43) s'ouvre d'une façon électrocyclique



suivant l'un des deux modes disrotatoires (a) ou (b) pour donner lieu à la formation d'un cation allylique. Les travaux de DePuy [118,119] sur la solvolysé des tosylates de cyclopropyles ont montré plus tard qu'à mesure que le cation cyclopropylique se développe, l'ouverture électrocyclique a lieu en même temps, de façon que la stéréochimie du groupe sortant (X) favorise l'un des deux modes disrotatoires montrés dans le schéma de la page précédente. Il a été précisé que les groupements 1R et 2R qui se trouvent en configuration trans par rapport au groupe sortant doivent tourner vers l'extérieur (44 → 45).



Ce modèle implique que le cation cyclopropylique libre n'a pas le temps de se former entièrement. Jefford [8], Fleming et Thomas [120] ont à leur tour fait remarquer que fréquem-



ment le "groupe sortant" ne quitte pas la molécule, mais qu'il se refixe de façon stéréospécifique sur la partie allylique en même temps que l'ouverture du cycle a lieu (46 → 47). Nous reviendrons aux détails de ce processus dans la deuxième partie de ce chapitre.

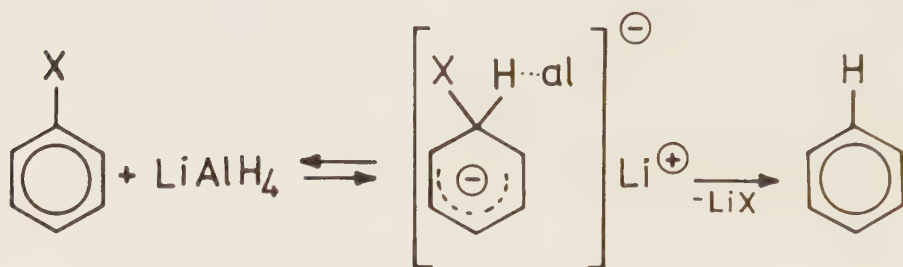
4.2 Déchlorination réductive des gem-fluorochlorocyclopropanes avec l'hydruure de lithium et d'aluminium. - Un processus stéréosélectif -

L'utilité synthétique des réactions d'addition des halocarbènes aux oléfines réside essentiellement dans la facilité et la diversité de transformations qu'offrent les dérivés halogénocyclopropaniques formés. La substitution d'un ou des deux halogènes par des hydrogènes est parfois appliquée préférentiellement comme méthode de synthèse des monohalogénocyclopropanes ou des cyclopropanes sans halogènes.

Les procédés courants de déhalogénéation réductive consistent en l'emploi des solutions ou des hydrures métalliques [111,121]. Ces derniers réactifs sont d'un emploi très général dans la réduction, du fait qu'ils sont sélectifs [122]. La réduction des substrats réactifs, comme en particulier les halogénures d'alkyles, se fait communément avec l'hydruure de lithium et d'aluminium (LAH). Ce réducteur réagit formellement comme un nucléophile, en déplaçant l'halogène.

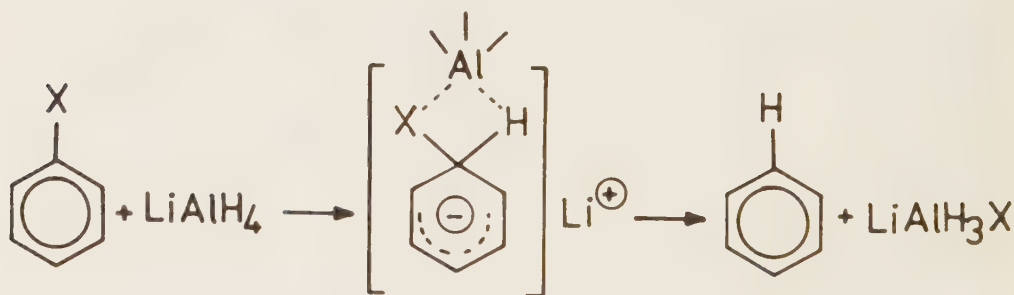
Pendant longtemps, on croyait que les halogénures de phenyles, vinyliques, tête-de-pont et cyclopropyliques étaient inertes à LAH. La réduction de ces halogénures "soi-disant inertes" était effectuée couramment plutôt par des hydrures organostanniques [123]. Récemment Karabatsos et Shone [124] ont mentionné la réduction des halogénures aromatiques par LAH dans le tétrahydrofurane (THF) à reflux. Brown et Krishnamurthy [125] ont fait une étude systématique de cette réaction et établi l'ordre suivant pour la facilité de réduction des halogènes $I > Br > Cl > F$. Ils ont remarqué que les substituants électroattracteurs accélèrent la vitesse de réduction, tandis que les substituants électrodonneurs la ralentissent. Ils ont alors à la suite de ces observations

proposé deux mécanismes possibles. L'un implique une addition suivie d' une élimination (Eq. 13).



(Eq. 13)

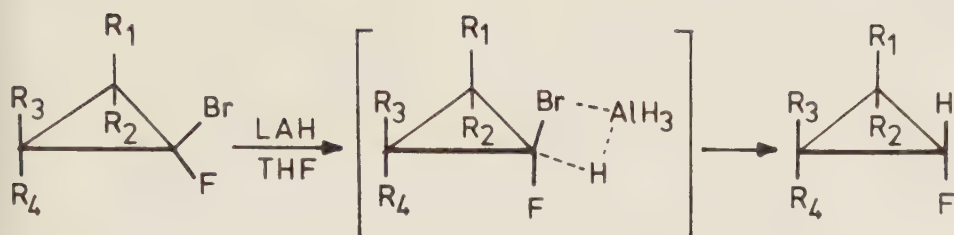
L'autre implique un processus à quatre centres (Eq.14).



(Eq.14)

Ils ont aussi indiqué que l'étape lente de la réaction implique la rupture des liaisons C-Halogène, puisque l'ordre de réactivité $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ est différent de celui que montre habituellement la substitution nucléophile aromatique.

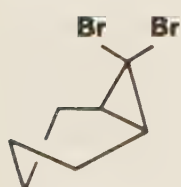
Yamanaka, Yagi, Teramura et Ando [113] ont étudié eux la réduction des gem-bromofluorocyclopropanes par LAH dans le THF, et remarqué que le brome est seul remplacé par l'hydrogène. Ils prétendent que la réaction est stéréospécifique et expliquent la formation exclusive d'un seul produit par un mécanisme à quatre centres, emprunté à Brown (Eq.15).



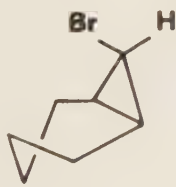
(Eq.15)

- (a) $R_1=R_3= H$; $R_2, R_4= -(CH_2)_4-$
- (b) $R_1, R_3= -(CH_2)_4-$; $R_2=R_4= H$
- (c) $R_1=R_3=R_4= H$; $R_2= ph$
- (d) $R_1= ph$; $R_2=R_3=R_4=H$

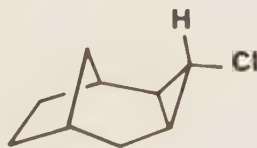
Il a été récemment montré par les travaux de notre laboratoire [111,112] que l'on pouvait réduire modérément étape par étape des halogénures "soit disant inertes" par LAH et obtenir des hydrocarbures parents avec un rendement élevé. En particulier, les gem-dihalogénocyclopropanes peuvent être déhalogénés étape par étape pour donner les monohalogénocyclopropanes ou les cyclopropanes. La réduction a été trouvée sensible à l'environnement du site gem-dihalogéné.



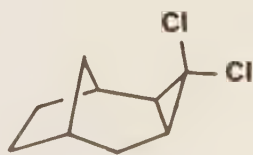
48



49



50



51

Le 7,7-dibromonorcarane (48) conduit préférentiellement à l'isomère de réduction syn-7-bromonorcarane (49) alors que l'isomère anti-chlorotricyclo[4.2.1.0^{2,4}] nonane (50) est le produit majeur de la réduction du 3.3-dichlorotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (51). Il y avait là un signe indicatif d'un processus stéréosélectif et aussi une étrange ressemblance de comportement macroscopique entre les hydrures organostanniques et LAH [111,126].

Il était de ce fait nécessaire de réexaminer la réduction par LAH des gem-chlorofluorocyclopropanes d'autant que leur structure permet de distinguer les deux halogènes.

4.2.1 Réduction des gem-fluorochlorocyclopropanes avec LAH [127]

4.2.1.0 Résultats

Les composés 3, 27, 21 et 22 ont été séparément mis en réaction à 100°C, avec un grand excès (cinq fois molaire) de LAH, en solution dans la diglyme. Les résultats de la réduction quantitative sont compilés dans le tableau 5.

Dans tous les cas, le chlore est seul réduit. La réduction de chacun des isomères conduit à deux épimères de réduction, qui conservent toujours le squelette du substrat halogénocyclopropanique de départ (comparer avec chap.4.3.2) .

Du point de vue macroscopique, la réduction des isomères 21 et 22 se fait essentiellement avec rétention de configuration sur le carbone porteur du fluor. On remarque cependant que la rétention est moins prononcée pour l'isomère 22, qui est plus tendu. Le contraste ressort encore mieux dans la réduction des fluorochlorotricyclononane 3 et 27 où le substrat 27 montre à un degré moindre la préférence à retenir la configuration du carbone portant le fluor alors que la réduction du composé 3 conduit nettement à l'inversion de la configuration.

4.2.1.1 Discussion

Les résultats précédents apportent une indication importante sur le mécanisme de réduction. Ils montrent que le

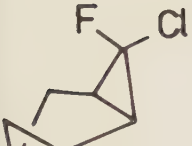
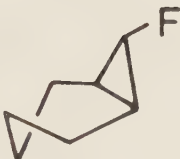
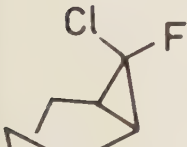
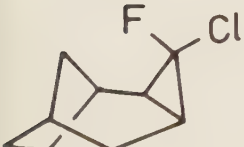
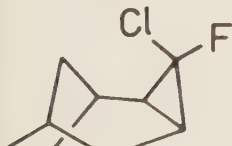
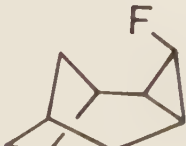
REACTIFS	PRODUITS	RAPPORT DES ISOMERES	MARCHE GENERALE
	<u>SYN</u>	<u>ANTI</u>	
 <u>21</u>	94 %  <u>52</u>	6 %  <u>53</u>	16 Retention
 <u>22</u>	10 %	90 %	9 Retention
 <u>3</u>	29 %	71 %	2,5 Inversion
 <u>27</u>	 <u>54</u>	 <u>55</u>	5 Retention
	17 %	83 %	

Tableau 5 : Déchlorination réductive de quelques fluorochloro-cyclopropanes avec l'hydrure d'aluminium et de lithium.

processus macroscopique est stéréosélectif et non stéréospécifique [113].

La distribution des isomères dans chaque cas, met en doute la possibilité d'envisager la mise en jeu de deux mécanismes simultanément, mais plutôt d'un seul mécanisme. En faisant l'inventaire des processus qui pourraient être invoqués pour expliquer la formation des produits, et qui se trouvent schématisés à la figure 16, on peut exclure immédiatement le mécanisme à quatre centres, puisqu'il ne répond pas de la stéréosélectivité de la réaction (mécanisme A).

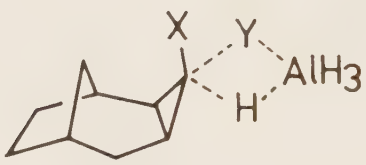
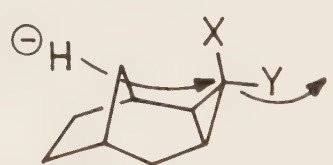
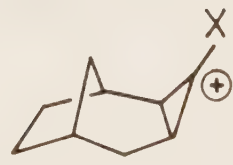
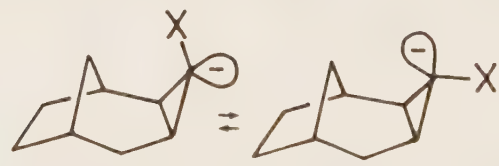
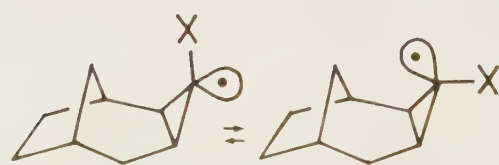
	ASPECT GLOBAL	MECANISME
A 	RETENTION	QUATRE CENTRES
B 	INVERSION	S_N2
C 	RACEMISATION	S_N1
D 	RETENTION OU INVERSION	CARBANIONIQUE
E 	RETENTION OU INVERSION	RADICALAIRE

Figure 16: Processus possibles de réduction des dihaagéno-cyclopropanes par LAH.

Le mécanisme bimoléculaire (S_N2) (Fig.16,B) est très peu plausible car la face endo du cyclopropane, par laquelle l'hydruure devrait s'approcher dans l'attaque des dérivés tricycliques en particulier est trop encombrée par le pont méthylène. De plus, pour des raisons énergétiques dues à des fortes tensions angulaires, l'inversion de configuration liée à ce processus semble être impossible sur un carbone cyclopropylique situé dans un cycle d'auusi petite dimension. Cette hypothèse n'explique pas non plus la stéréosélectivité observée.

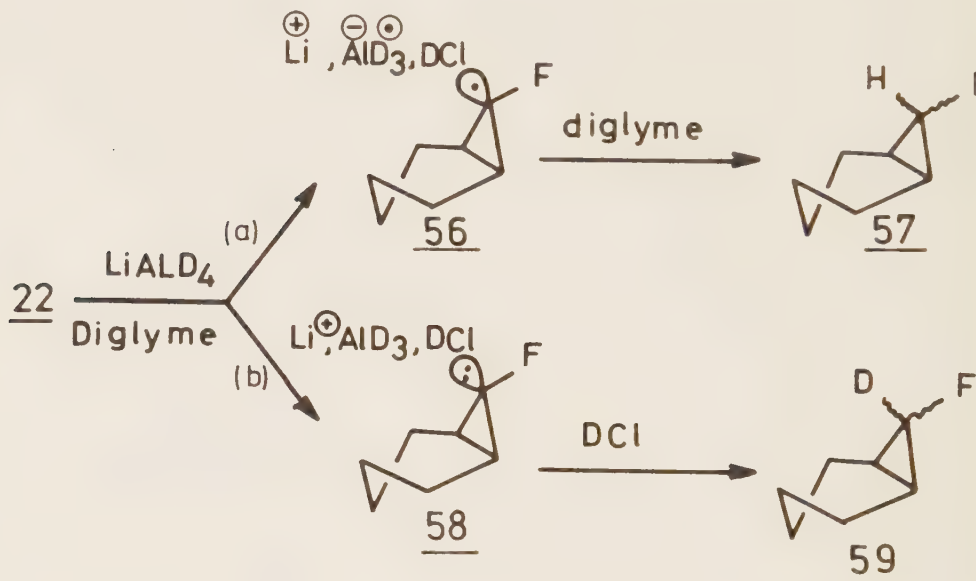
Le fait que l'on n'observe pas de produit de réarrangement cyclopropyle-allylique [61-63] nous amène à éliminer également la possibilité de formation d'un cation cyclopropylique intermédiaire (processus S_N1 , Fig.16,C). La formation d'un tel cation mènerait inévitablement au système allylique (voir p.46). Il reste uniquement à retenir les processus qui font intervenir un intermédiaire cyclopropyle radicalaire ou carbanionique (Fig.16,E ou D). Leur formation se fait par l'attaque du chlore par LAH. La possibilité d'une attaque nucléophile de l'halogène est en effet envisageable et se trouve illustrée par d'autres cas de la littérature [128,156,157]. La création d'une charge négative ou d'un radical sur le carbone cyclopropylique est favorisée par la stabilisation de l'intermédiaire par effet électroattracteur du fluor restant et par le caractère s plus important dans les orbitales moléculaires que porte le carbanion ou le radical formé, du fait de la compression des angles interorbitales des carbones du cyclopropane. Le carbanion ou le radical tendra plus ou moins fortement à s'inverser suivant l'importance des interactions stériques auxquelles il se trouve soumis dans le squelette [126,129-133].

Les deux intermédiaires (radicalaire et carbanionique) réagissent différemment. Il est ainsi possible de distinguer les deux processus si l'on utilise le deutéride de lithium et d'aluminium (LAD) comme agent réducteur.

Il faut en outre remarquer que l'hydrolyse habituelle du mélange réactionnel s'est avérée inutile à l'obtention des

produits de réduction. Ce qui semble indiquer que l'existence d'un complexe organométallique dans ce processus est très peu probable.

Si donc on considère la réduction du substrat 22 par exemple par LAD dans un processus où intervient le radical cyclopropyle 56 comme intermédiaire, l'abstraction ultérieure



d'un hydrogène est la plus indiquée sur le solvant qui est protonique, puisque le chlorure de deuterium, polaire, ou le radical de deuteride d'aluminium, les voisins directs n'ont aucune tendance à réagir. Il résultera de ce fait un mélange isotopique des produits de réduction 57.

Par contre si le carbanion 58 est l'intermédiaire réactionnel, la capture de l'hydrogène est la mieux indiquée sur le chlorure de deuterium ou le deuteride d'aluminium, les voisins immédiats, qui, au contraire du solvant, possèdent le proton le plus acide; et la réaction conduit entièrement

à des produits de réduction deutériés 59.

Effectivement, la réduction séparés des substrats 21 et 22 par LAD en solution dans la diglyme anhydre à 100°C (sous azote), pendant 90 minutes, conduit quantitativement et uniquement à des produits deutériés 59.

Ces faits expérimentaux apportent une forte indication de l'existence du carbanion fluorocyclopropylique comme intermédiaire dans ce processus.

Nous avons alors cherché à soutenir cette idée par une preuve supplémentaire en examinant l'effet cinétique d'isotopes par des expériences de compétition entre LAH et LAD. En effet, la substitution du chlore par le deuterium ou par l'hydrogène des réducteurs utilisés (LAH, LAD) implique certes la rupture de la liaison carbone-halogène et la formation des liaisons avec les atomes H et D. Pour raison de simplification, les deux isomères du fluoro-chloronorcarane (21 et 22) seuls ont servi à cette étude cinétique.

4.2.1.2 Effets cinétiques d'isotope dans la réaction de réduction

La réaction a été faite à 63°C ($\pm 5^\circ\text{C}$) sur les substrats 21 et 22 séparément et indépendamment avec de grands excès (dix fois molaire) de LAH et de LAD. On a suivi la disparition du substrat à réduire par CPV avec l'anisole comme standard interne et les spectrogrammes du mélange réactionnel ont été faits progressivement au cours de la réaction à intervalles de temps connus.

Nous pouvons dans ce cas, considérer la concentration partielle du substrat, comme proportionnel au rapport (r_i) des surfaces respectives du substrat (A) et du standard (S), rapports qui ont été calculés ($r_i = A/S$) et transformés en valeurs logarithmiques correspondantes.

Puisque la réaction est dégénérée par rapport au réducteur qui est utilisé en très grand excès, on peut lui appliquer l'équation cinétique ci-après [134]:

$$\ln (A_0/A_t) = kt$$

où A_0 et A_t représentent les surfaces CPV du substrat (A) aux temps t_0 et t de la réaction.

La figure 17 indique les différents graphiques des valeurs logarithmiques (négatives) respectives en fonction du temps pour les réactions étudiées, où les pentes (Q) des différentes droites obtenues correspondent aux vitesses apparentes de réactions respectives.

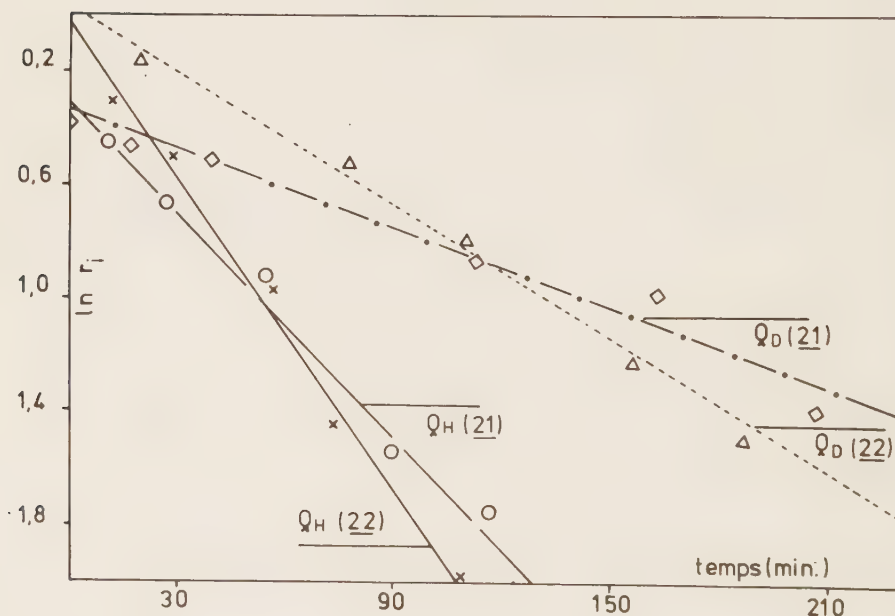


Figure 17: Cinétique de la déchlorination réductive des isomères du fluorochloronorcarane (21 & 22) par LAH et par LAD.
-Effets d'isotope-

Le tableau 6 indique les vitesses relatives de réduction des deux isomères 21 et 22 par rapport à chacun des réducteurs (LAH, LAD).

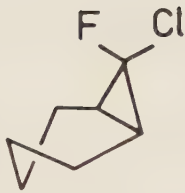
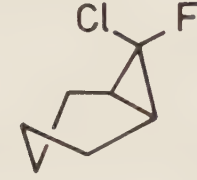
		k_H	k_D	k_H/k_D (*)
ANTI		3.7 8	1.4	2.7
21				
SYN		2.6 0	1.0	2.6
22				
	k_{anti}/k_{syn}	1.4 5	1.4	

Tableau 6: Réduction avec LAH et LAD: structure & effets cinétiques d'isotope.

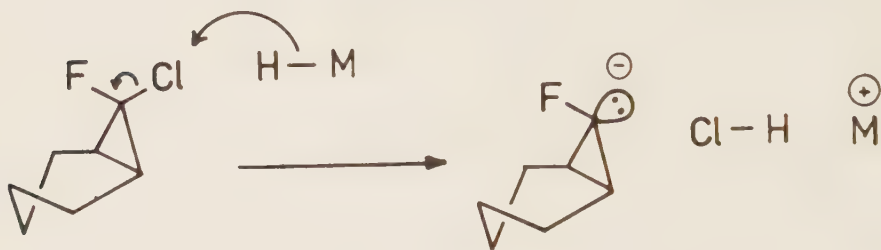
(*) La constante k est exprimée en min^{-1}

Il ressort de ces valeurs que la réactivité avec chaque agent réducteur est différente pour chaque isomère. L'isomère anti-Cl 21 se réduit plus facilement (une fois et demie) que son isomère syn-Cl 22. L'hydrogène se substitue plus facilement (2.7 fois) au chlore que ne le fait le deuterium. Ceci met en évidence l'effet cinétique d'isotope, dont l'importance (2.7) correspond à un effet primaire [135], lié à l'étape déterminante de vitesse. Il semble ainsi très probable que cette étape implique l'attaque du chlore par l'hydrure ou le deuteride, et la formation de la liaison chlore-hydrogène ou chlore-deuterium.

Le ralentissement de la vitesse de réduction en passant de l'isomère anti-Cl 21 à l'isomère syn-Cl 22, fait ressortir l'influence des tensions développées dans l'état de transition, qui favorisent énergétiquement l'isomère

anti-Cl, dont le site réactionnel est plus dégagé.

Les résultats précédents laissent supposer que le réducteur attaque du côté où se situe le chlore, auquel il transfère son atome d'hydrogène (ou de deutérium) alors qu'il se crée un carbanion intermédiaire.



Cette première étape dépend de la facilité de rupture de la liaison métal(M)-H ou métal-D et détermine la vitesse de la réaction. Dans une deuxième étape le carbanion se neutralise très rapidement par capture préférentielle de l'hydrogène le plus acide de son voisinage. Celui-ci lui est offert naturellement par la molécule de chlorure d'hydrogène précédemment formée et encore intimement associée à la même face du carbanion cyclopropylique.

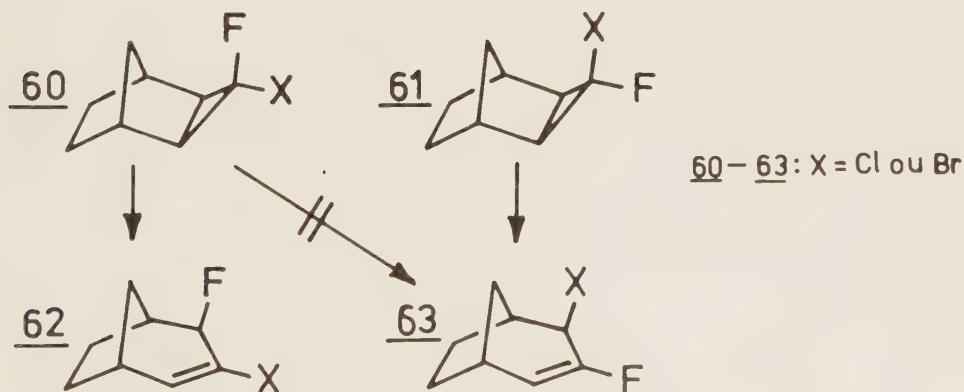
4.3 Aggrandissement de cycle des dérivés halogénocyclopropaniques

L'addition des halocarbènes à une oléfine monocyclique ou bicyclique pontée donne des dérivés où l'halogénocyclopropane est accolé à un autre cycle. Il arrive fréquemment, pour des raisons de synthèse, que le dérivé soit transformé par ouverture du cyclopropane avec aggrandissement de cycle. Cette transformation peut se faire soit spontanément soit par thermolyse soit par l'action d'un acide de Lewis [10]. En dehors de son utilité synthétique, cette réaction a suscité un grand intérêt sur le plan de mécanisme [118-120,8].

Nous allons dans ce qui suit, et sur la base de ce qui a été décrit précédemment sur ce processus d'ouverture (voir p.46) interpréter le comportement léthargique d'un certain nombre de composés fluorochlorocyclopropaniques que nous avons préparés.

4.3.1 Réarrangement des dérivés fluorocyclopropaniques en milieu de synthèse

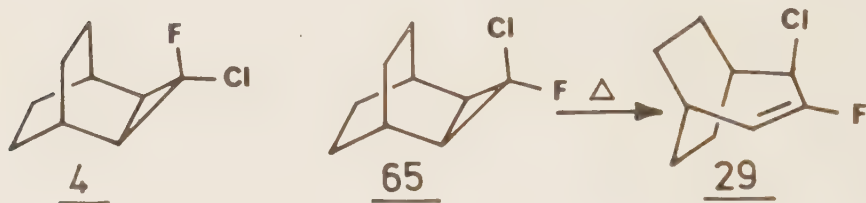
Les composés fluorocyclopropaniques dont le réarrangement nécessite le départ du fluor sont particulièrement stables. L'addition de CFX (X=Cl ou Br) au norbornène [60,70] doit normalement donner deux isomères tricycliques exo-syn-F (60) et exo-anti-F (61). Seul le dérivé cyclopropanique syn-F est isolé à température ambiante, alors que le deuxième produit isolé est le composé exo-X-allylique (63). L'explication est la suivante. On considère que chacun



des deux stéréoisomères pourra se réarranger thermiquement avec migration stéréospécifique de l'halogène syn. Ce qui fait que 60 et 61 donneront respectivement 62 et 63 mais 60 ne pourra conduire à 63. De plus 61, ayant le meilleur groupe partant (X) dans la configuration convenable

syn, se réarrangera plus facilement et ne sera pas isolé. Par contre 60 devra, lors de son réarrangement, subir une hétérolyse C-F beaucoup plus difficile et ce n'est que sur une colonne QF_1 à 150°C qu'il donnera 63 (si $X=\text{Cl}$). L'hétérolyse C-Cl n'est pas possible dans 60 car elle nécessiterait une disrotation qui placerait les deux hydrogènes cyclopropyliques à l'intérieur du cycle.

On attend habituellement de la réaction de cyclopropanation du bicyclo[2.2.2]octène-2 par le fluorochlorocarbène que nous avons effectuée deux isomères tricycliques syn-F 4 et anti-F 65. Le produit 65 n'est pas isolé, mais



à la place c'est le produit 29 qui apparaît. Il est logique de considérer 65 dans ces conditions comme le précurseur de 29. L'ouverture du cycle γ est possible parce que la liaison C-Cl est bien disposée par rapport à la seule disrotation permise par le squelette.

Les isomères syn et anti de l'exo-3,3-fluorochlorotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane 3 et 27 de l'addition au bicyclo[3.2.1]octène-2, (voir p.22) résistent même chauffés quatre heures à 200°C , en solvant neutre. Ils demeurent inaltérés même en présence des sels d'argent à la température ambiante (25°C). Cette stabilité semble être due au manque de tension importante dans le squelette tricyclo[4.2.1.0^{2,4}]. Le réarrangement du dérivé dichloré correspondant à 3 (ou à 27) n'a été possible qu'à 230°C [136].

Le syn-6-fluoro-anti-6-chlorobicyclo[3.1.0]hexane (18) est inerte chauffé à 150°C pendant cinq heures, alors que l'isomère correspondant anti-6-fluoro-syn-6-chloro 19 se

transforme complètement dans ces mêmes conditions en 2-fluoro-3-chloro-cyclohexène-1.

Il est intéressant de remarquer que les deux isomères du 6,6-fluorochloronorcarane (21 et 22) restent tous deux inaltérés même chauffés à 200°C pendant quatre heures.

Le norbornadiène réagit avec le fluoro-chlorocarbène et donne à 140°C un mélange isomérique dont on isole entre autres produits les deux épimères, exo et endo 4-chloro-3-fluorobicyclo[3.2.1]octadiène-2,6 (34 et 35, voir p.38). Ces deux dérivés chloro-allyliques proviennent au moins partiellement du réarrangement thermique des isomères exo et endo 3-syn-chloro-3-anti-fluorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6 (38 et 39, voir p.40) qui ne sont pas isolés de la réaction.

On peut comparer dans la série de nos produits les stabilités thermiques relatives des isomères dihalocyclopropaniques qui portent le chlore en configuration syn (tableau 7). Il se confirme une fois de plus que le système

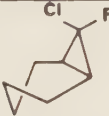
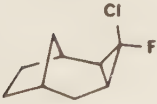
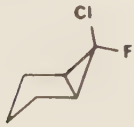
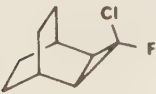
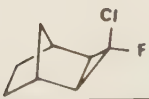
Produits cyclopropaniques syn-Cl	Energie de tension de l'oléfine de départ. (Kcal/mole)	Température de transposition (°C)
<u>22</u> 	2.61 [138]	> 200°
<u>27</u> 	4.6 [137]	180°
<u>19</u> 	6.93 [138]	< 150°
<u>65</u> 	15.99 [138]	< 80°
<u>66</u> 	23.62 [138]	< 25°

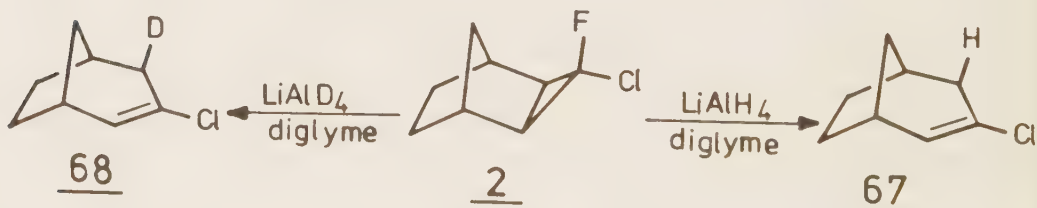
Tableau 7: Stabilités thermiques de quelques fluoro-chloro-cyclopropanes.

bicyclo[3.1.0] de 19 est beaucoup plus réactif que le système analogue[4.1.0] du 6-syn-chloro-6-anti-fluoronorcarane 22. D'autre part le 3-syn-chlorotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane 27 est bien plus stable que son isomère tricyclique 65. Cette tendance visiblement différente au réarrangement, milite pour un état de transition montrant un appréciable relâchement de contrainte de la molécule, comme indiqué déjà par Skell[155]. C'est ce qui ressort de la comparaison des valeurs des énergies de tension des oléfines de départ, que l'on peut assimiler à celles de leurs produits cyclopropaniques respectifs (voir tableau 7).

4.3.2 Aggrandissement du cycle avec déplacement du fluor

4.3.2.0 Défluorination réductive de syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane (2)

La réduction du composé 2 avec LAH ne mène pas à une déchlorination sélective habituellement attendue des composés gem-fluorochlorocyclopropaniques [127,113,114]. Elle conduit plutôt au produit ouvert 67 où la substitution de



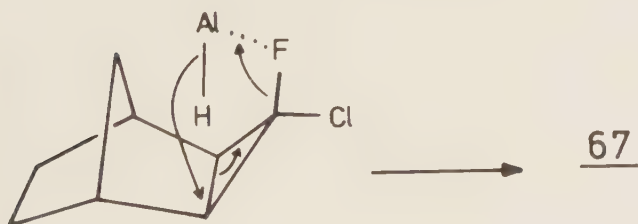
l'hydrogène se fait en position exo, sur le carbone allylique. La transformation est quantitative après 90 minutes à 100°C.

Le cours stéréochimique de la réaction a été déterminé par analyse spectrométrique-RMN du produit deutérié 68 obtenu dans une réaction analogue avec LAD. Le doublet de doublet du proton exo-allylique (δ [ppm] 2.60; $^2J_{HH} = 18$ Hz, $^3J_{HH} \approx 6$ Hz que l'on observe dans le spectre ^1H -RMN de 67

est absent du spectre du composé deutero-exo-allylique 68.

L'ouverture du composé 2 par LAH est stéréospécifique et très similaire au processus formolytique (voir p.64). Il y a départ de l'halogène-syn, et incorporation de l'hydrogène en position exo-allylique.

On peut dire que la grande tension interne du dérivé halogénocyclopropanique 2 favorise le processus d'ouverture, par rapport aux dérivés homologues 3 et 21 qui subissent une déchlorination sans ouverture de cycle (voir p.51), sans doute parce qu'ils sont moins tendus, et donc plus stables. Il semble également que le départ du fluor dans ce processus, soit catalysé par le métal du complexe hydrure, sans doute à cause de la liaison particulièrement forte qui naît entre l'aluminium et l'ion fluorure, dans l'état de transition [139]. Le cours stéréochimique de la réaction suppose comme indiqué dans le schéma ci-après, un processus d'ouverture concertée



avec le départ du fluor et la disrotation dans le sens favorable en même temps que s'établit la liaison C-H allylique.

4.3.2.1 Formolyse du syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo
[3.2.1.0^{2,4}]octane (2) [158]

L'examen précédent de la stabilité thermique des dérivés fluorochlorocyclopropaniques montre que le réarrangement thermique cyclopropyle-allylique est beaucoup plus difficile lorsque le dérivé tricyclique (en particulier) possède le fluor en configuration syn. Ce comportement a été attribué à la grande stabilité de la liaison C-F. De plus, si l'on considère le réarrangement comme une transposition sigmatropique suprafaciale (1,3) [8,140], la migration de l'halogène suppose la formation d'une sorte d'ion halonium intermédiaire. Dans cette hypothèse, on peut penser que le réarrangement des dérivés fluorocyclopropanes est rendu difficile par l'incapacité du fluor de former un intermédiaire fluoronium viable [141].

La rupture de la liaison C-F a pu être réalisée dans quelques cas par catalyse protolytique [142,143].

Dans le but d'explorer l'applicabilité de ce procédé à l'aggrandissement du cycle des dérivés cyclopropaniques syn-F, nous avons étudié la formolyse de syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane (2).

Le composé 2 a été traité pendant 60 minutes à température ambiante avec de l'acide formique anhydre. Il s'ouvre stéréospécifiquement et quantitativement en dérivé chloro-exo-formiate 69. (Fig.18).

L'isomérisation de 69 conduit au formiate endo 71 qui effectivement se forme lorsque la réaction est effectuée à température élevée (12% maximum à 100°C), ou lorsque le mélange réactionnel brut est gardé longtemps à température ordinaire.

Les structures des formiates allyliques 69 et 71 ont été établies en comparant leurs données spectrales RMN avec celles des autres composés de la série bicyclo[3.2.1]oct-2-en-4-yle [84-89].

La configuration exo ou endo correspond à la valeur observée

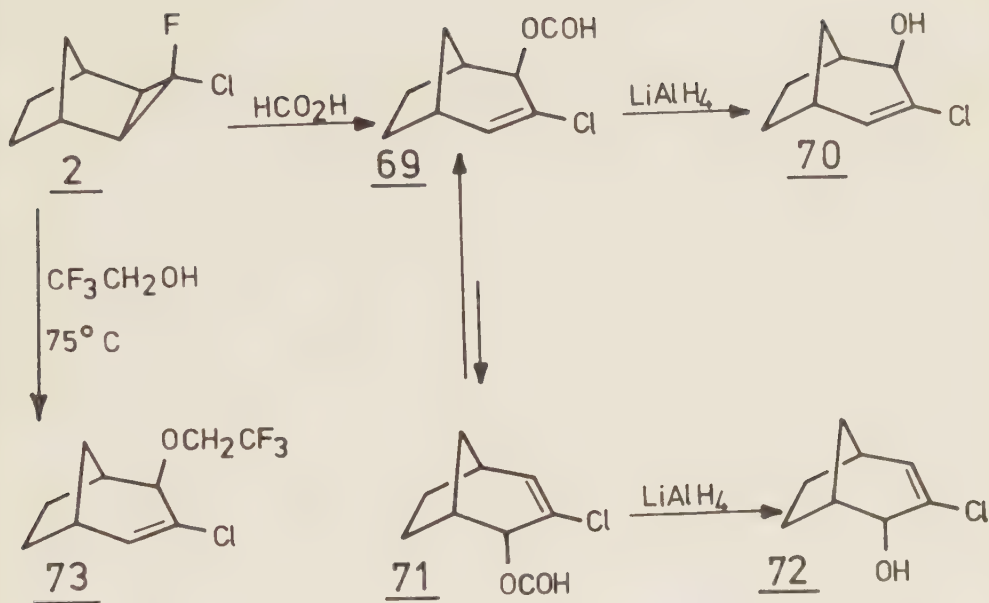


Figure 18: Formolyse de **2** et réduction des formiates.

de la constante de couplage vicinal entre le proton de tête-de-pont et le proton allylique. Il est plus grand lorsque le proton allylique est *exo* (**71**: $^2J_{\text{HH}}=4,8\text{Hz}$; **69**: $^2J_{\text{HH}}=3,0\text{Hz}$).

A ces preuves spectroscopiques s'ajoutent également des preuves chimiques. Les formiates ont été stéréospécifiquement réduits en alcools **70** et **72** par LAH et authentifiés par comparaison avec des échantillons synthétisés selon les procédés connus [87].

Cette réaction démontre que les produits halocyclopropaniques syn-F, inertes thermiquement, peuvent s'ouvrir par protolyse. L'ouverture est stéréospécifique et concertée. Le départ du fluor, qui possède la bonne stéréochimie semble être favorisé par la protonation dans le solvant acide. On sait en effet, que la solvolysé des fluorures est catalysée par des acides de Brønsted, probablement

à cause de la liaison forte entre H et F [139].

La réaction a été suivie cinétiquement par CPV, et accuse un pseudo-premier ordre par rapport au dérivé fluorochlorocyclopropanique [k_1 (25°C) : $3.4 \cdot 10^{-5} \text{sec}^{-1}$] mais en milieu tampon formiate (1.0 m) la vitesse de formolyse est retardée d'un facteur 0.6 [k'_1 (25°C) : $2.04 \cdot 10^{-5} \text{sec}^{-1}$], mettant de ce fait en évidence l'influence de l'acidité sur le départ du fluor.

On constate que la réaction peut se faire également dans un milieu fortement polaire. Le dérivé 2 s'ouvre en effet en dérivé 73 par solvolysé dans le 2.2.2-trifluoroéthanol (Fig.18), qui n'est pas protonique, mais dont le pouvoir ionisant est particulièrement élevé. La réaction requiert ici une température plus élevée (75°C).

Des facteurs de tension dans la molécule interviennent sans doute aussi dans ce processus, car les dérivés tri-cycliques 3 ou 4 ne réagissent qu'à 80°C dans l'acide formique et le fluorochloronorcarane 21 reste pratiquement inerte. (*) La résistance relative de ces dérivés semble indiquer que dans le composé 2 plus tendu, le processus bénéficie du relâchement de la tension qui intervient dans le formiate 69 formé.

La stéréospécificité de la formolyse de 2 suggère que non seulement la rupture de la liaison C-F et l'ouverture disrotatoire du cycle sont concertés, mais aussi que

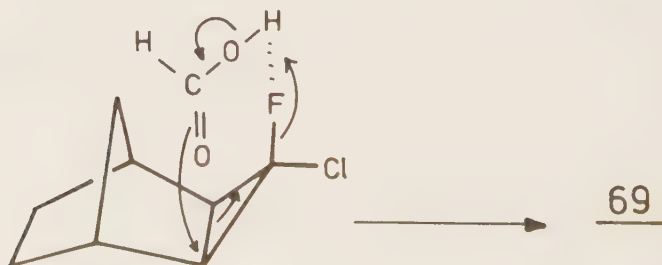


Figure 19: Mécanisme de la formolyse de 2.

(*) La formolyse de ces produits conduit à un mélange isomérique de plusieurs formiates qu'il ne nous a pas semblé nécessaire d'isoler dans l'objectif de cette étude.

la liaison C-O dans 69 s'établit assez tôt, avant même le développement complet du cation allylique (Fig.19).

4.3.3 Réarrangement thermique de syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6 (33)

Comme précédemment vu, les produits d'addition halocyclopropaniques qui possèdent le fluor syn montrent une grande résistance thermique. Le réarrangement cyclopropyle-allylique du dérivé exo-syn-fluorotricyclique 2 n'est réalisé qu'à 150°C sur une colonne QF₁ (voir p.60). L'addition du fluorochlorocarbène au norbornadiène (voir p.38) donne entre autres produits, l'exo-3-syn-fluoro-3-anti-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6 (33). Ce composé s'est montré thermiquement stable dans les conditions de synthèse (< 120°C). Par contre son épimère tricyclique exo-syn-Cl 38 se réarrange si facilement et stéréospécifiquement en 34 (voir p.40) qu'il n'a même pas pu être isolé à température ordinaire. Nous nous sommes intéressés à examiner le comportement thermique de ce composé 33 afin de voir si l'insaturation peut induire plus facilement un processus quelconque d'ouverture du cyclopropane.

Résultats

Nous avons alors chauffé 33, sans solvant à 190°C. Il s'ouvre en dérivé halodiénique 35 (Fig.20). La réaction a été suivie jusqu'à 65 % de conversion dans le per-

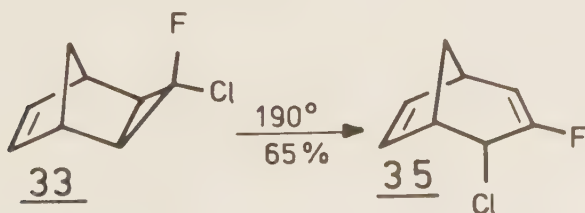
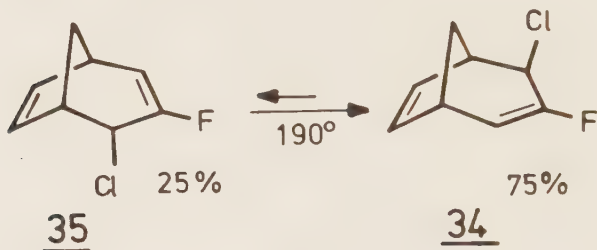


Figure 20 : Réarrangement thermique de 33 .

chlorobutadiène par intégration du doublet allylique dans le spectre $^1\text{H-RMN}$ du produit 35 formé ($\delta[\text{ppm}] = 4.8$; $^3J_{\text{HH}} = 6\text{Hz}$). Elle a également été suivie cinétiquement par CPV.

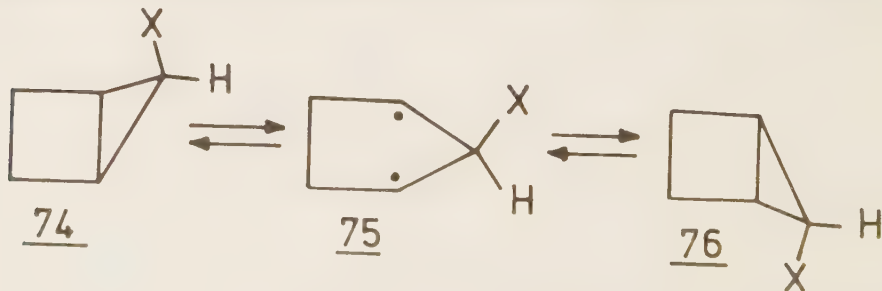
La réaction est du premier ordre, par rapport au composé de départ [$k(190^\circ) = 8.3 \cdot 10^{-3} \text{min}^{-1}$]. Elle conduit facilement à un équilibre isomérique des produits endo-chloro-



allylique 35 et exo-chloro-allylique 34, en faveur de ce dernier (75%) lorsque le temps réactionnel est plus long. L'équilibre isomérique 35 $\rightleftharpoons$ 34 a été vérifié séparément dans les deux sens à partir des isomères purs. On peut donc admettre que le produit 35 est un produit cinétique de réarrangement, dont la formation donne matière à interprétation.

Discussion

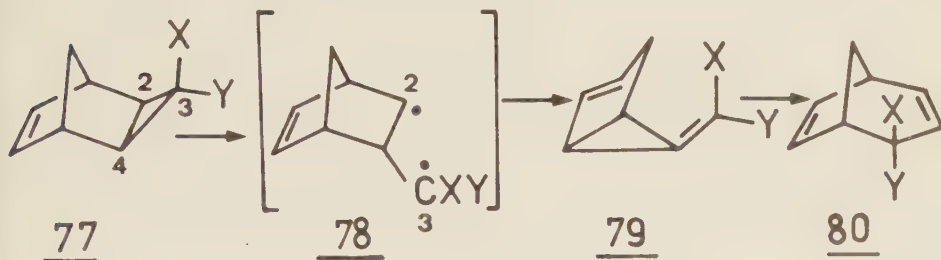
L'isomérisation exo/endo qui a été observée pour le dérivé bicyclo[2.1.0]pentane 74, est interprété par un pro-



cessus radicalaire qui implique la fission homolytique de la liaison cyclopropylique centrale [145].

L'isomérisation d'autres dérivés cyclopropaniques tricy-

cliques analogues à 33 est expliquée plutôt par la fission homolytique de la liaison cyclopropylique externe [86,147] et met en compte l'effet de stabilisation du diradical intermédiaire par les substituants du carbone C-3. L'intermé-

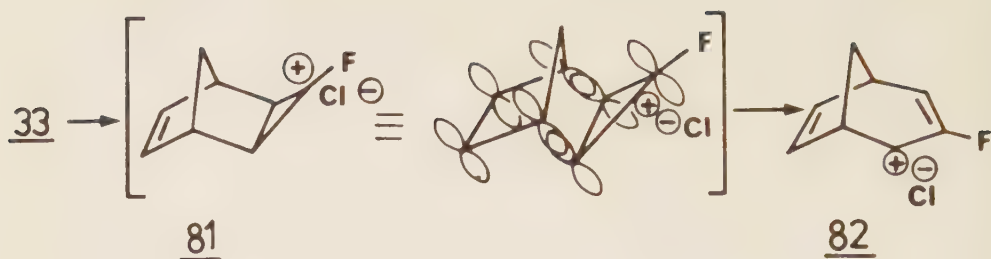


diaire diradicalaire formé 78 se réarrange en vinylcyclopropane 79, qui par un réarrangement de Cope donne 80. Dans d'autres cas, l'isomérisation des dérivés cyclopropaniques analogues à 33 est considérée parfois comme un processus concerté de cycloaddition intramoléculaire, où le produit formé présente la stéréochimie de 80 [148]. On admet alors une forte interaction entre la liaison π et les deux liaisons cyclopropyliques dont l'une est centrale.

La stéréochimie du produit 35 de réarrangement observé dans notre cas, ne rend compte ni du processus concerté de cycloaddition intramoléculaire, ni non plus du processus diradicalaire qui implique l'homolyse de la liaison cyclopropylique externe. Elle n'est pas non plus en accord avec la marche d'une ouverture concertée disrotatoire, où l'on attend normalement le déplacement du fluor, qui est l'halogène-syn.

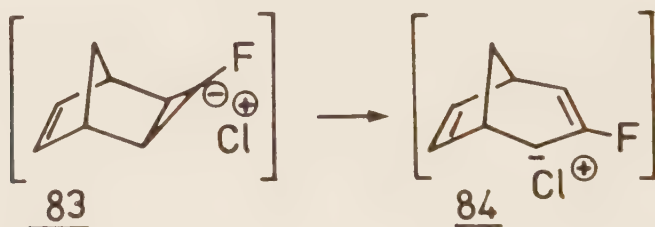
L'ouverture d'un cation cyclopropylique, (81) dont la formation peut être rendue possible par l'effet de stabilisation dû à l'homoconjugaison πp (par l'intermédiaire des liaisons σ [149]) est très peu favorable.

Elle conduirait en effet au cation bis-homoallylique 82



qui est antiaromatique [150] (topologie de Hückel, quatre électrons).

On peut aussi en alternative considérer l'anion cyclopropylique (83) auquel reste intimement associé sur la même



face, un ion chloronium. L'anion 83 s'ouvrirait en anion bis-homoallylique 84. L'existence de cet anion cyclopropylique peut être justifié par le fait qu'il peut conduire par ouverture à un anion aromatique 84 stable. [150]

Il nous semble toutefois qu'en l'absence de preuves expérimentales, le processus d'isomérisation exo/endo, qui implique l'homolyse de la liaison cyclopropylique centrale constitue l'interprétation la plus séduisante du réarrangement thermique de 33 en 35 (Fig.21).

La rupture de la liaison centrale du cyclopropane peut être favorisé par l'état de transition où il y a une certaine baisse de la grande énergie de tension que l'on reconnaît pour ce système tricyclique.

De plus le di-

radical formé (85) est stabilisé par résonnance avec la double liaison [86]. Sa refermeture éventuelle en dérivé tricyclique endo 39, conduirait à un dérivé qui porte le chlore en position syn, et qui s'ouvrirait irréversiblement et très facilement par un processus disrotatoire (Fig.21,a) [78].

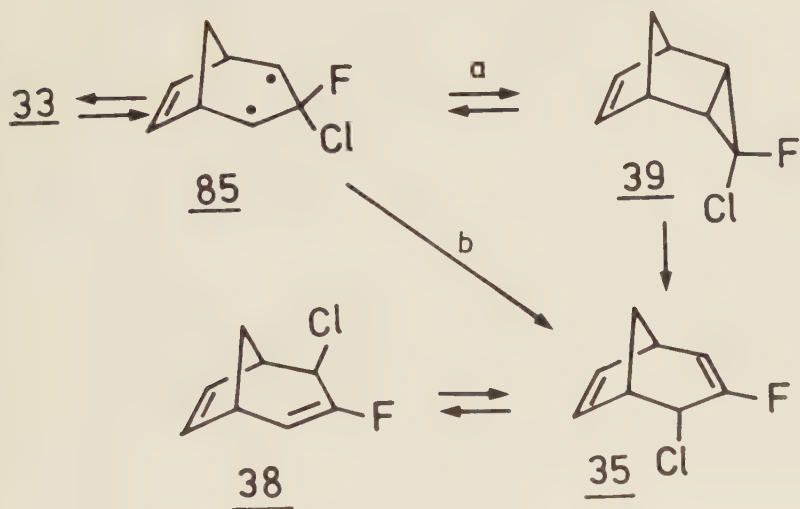
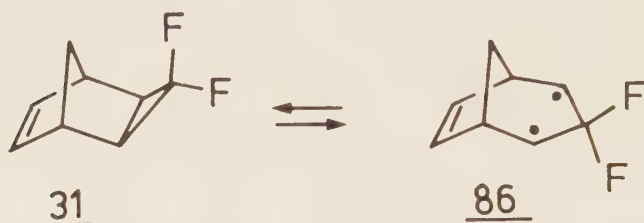


Figure 21: Processus possibles de transformation de 33 en 35.

Il est aussi possible que le processus soit entièrement radicalaire et donne directement 35 à partir de 33 sans passer par le cyclopropane-endo 39 (Fig.21,b).

On s'attend conformément à une étude récente de Günther [154] et de Hoffmann [152,153] à ce que dans un tel processus diradicalaire (Fig.21) la liaison centrale du cyclopropane soit affaiblie par des substituants électrodonneurs π du carbone C-3 (comme le fluor), du fait de l'interaction avec les orbitales de Walsh appropriées du cyclopropane. En particulier, le réarrangement du dérivé exo-difluorotricyclique 31, devrait être encore plus facile. Cependant, lorsque ce composé est chauffé même dans des conditions dures,

il ne donne pas de produit de réarrangement. La formation du diradical 86 ne peut être pour autant exclue ,



mais on peut penser que sa refermeture se fait exclusivement du côté exo, qui donne l'isomère le plus stable [101]. L'ouverture concertée disrotatoire de l'isomère endo étant bloquée par la présence du fluor syn, tout produit endo formé éventuellement retourne à la forme exo.

La thermolyse sous pression du composé 31 en solution dans le tétrachlorure de carbone à 320°C pendant vingt-quatre heures, ne conduit pas à un produit ouvert, mais plutôt à un composé auquel nous attribuons sans garantie la structure 87.

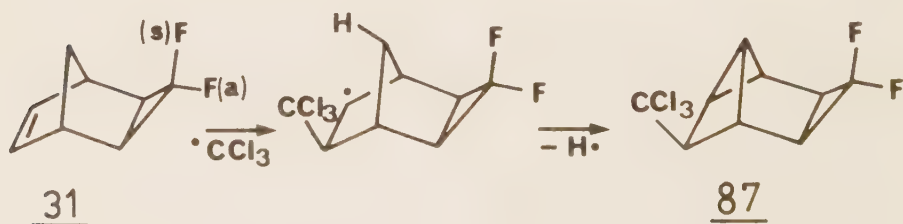


Figure 22: Incorporation du radical trichlorométhyle dans le composé 31.

L'analyse RMN de ce produit 87 a établi en effet, la présence du noyau gem-difluorocyclopropanique dans la

molécule, dont le spectre indique les couplages caractéristiques entre les deux fluors géminaux ($^2J_{FF} \approx 160\text{Hz}$), et entre les fluors (a et s) et les deux hydrogènes cyclopropaniques ($^3J_{F_aH} = 14\text{Hz}$, $^3J_{F_sH} < 3\text{Hz}$).

L'incorporation du groupement trichlorométhyle a été indiquée par le spectre de masse, qui montre le pic de l'ion moléculaire à m/e 259, 261, et 263 dans un rapport 3:3:1 (caractéristique de 3 Cl).

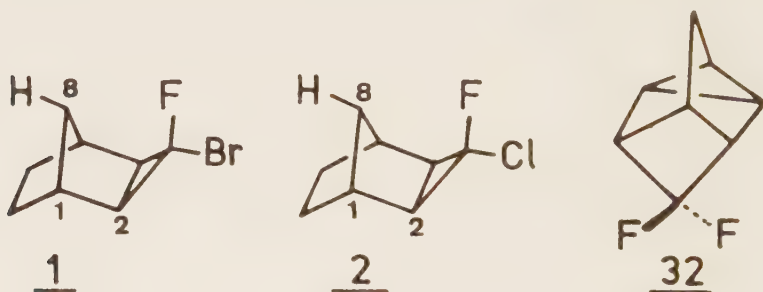
L'incorporation du groupement trichlorométhyle (CCl_3) dans 87 peut s'interpréter par un processus radicalaire (Fig.22) induite par la fission homolytique thermique de CCl_4 en $\text{Cl}^\bullet$ et $\text{Cl}_3\text{C}^\bullet$.

Chapitre 5

COUPLAGES A LONGUE DISTANCE ENTRE LE FLUOR ET LE PROTON DANS LES FLUOROCYCLOPROPANES TRICYCLIQUES PONTES

5.1 Observations générales.

Comme il a été indiqué dans l'introduction générale, le premier mobile de ce travail était notre intérêt pour l'étude spectroscopique des couplages hétéronucléaires à longue distance entre le fluor et le proton. Cela en rapport avec la règle de "vecteurs convergeants" de Cross [2-3] à laquelle, l'observation d'un couplage ($^5J_{HF}$) de 3.0Hz entre le fluor et le proton H-8-anti dans le composé 1, apportait une contradiction évidente [1]. Nous nous sommes intéressés



de ce fait à explorer la présence éventuelle de tels couplages ($^5J_{HF}$) dans d'autres composés de structures analogues.

C'est ainsi que nous avons pu confirmer l'existence dans le dérivé 2 aussi d'un couplage du même type ($^5J_{HF}$). Il a été nécessaire pour les besoins de cette étude spectroscopique de contrôler également les couplages $^3J_{HF}$ et $^4J_{HF}$ observés précédemment dans le composé 1 [1].

L'analyse spectrale RMN du 4,4-difluorotétracyclo [3.3.0.0^{2,8}.0^{3,6}]octane (32), comme indiqué (voir p.35) a mis en évidence un couplage hétéronucléaire sur cinq liaisons ($^5J_{HF} = 9,8\text{Hz}$). Il n'a certes pas été possible de préciser à quel atome de fluor (axial ou équatorial) ce couplage est dû. Il est toutefois un fait que celui-ci ne correspond nullement aux "vecteurs convergeants" de la règle de Cross.

Malheureusement en dehors des deux exemples ci-dessus, les résultats spectraux des autres dérivés ont été décevants. En effet la résolution des spectres ^{19}F -RMN des composés 3,4,27,31,33 et 54 était mauvaise et ne permettait pas la détermination du couplage ($^5J_{\text{HF}}$) concerné. Ces spectres ^{19}F comme d'ailleurs ceux ^1H -RMN de tous ces composés se présentaient plutôt comme des larges bandes sans structure fine nette.

Nous allons donc nous limiter à l'analyse spectrale RMN du composé 2, et à l'établissement d'un tableau des constantes de couplage hétéronucléaire sur trois liaisons ($^3J_{\text{HF}}$) dans les divers fluorocyclopropanes que nous avons préparés.

5.2 Spectre ^{19}F -RMN de syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo [3.2.1.0^{2,4}]octane (2)

Le spectre ^{19}F -RMN du composé 2 (Fig.23, (A)) apparaît comme un quintet. Ses lignes dont les intensités relatives sont 1:4:6:4:1, présentent entre elles un écart moyen de 3.0Hz. Il semble donc que quatre protons de la molécule couplent pratiquement de la même manière avec l'atome de fluor.

En découplant le proton H(d), situé à $\delta[\text{ppm}]$ 0,86 il y a réduction du signal du fluor en quartet (Fig.23, (B)); ce qui indique que le fluor couple avec trois autres protons en dehors du proton H(d). On peut admettre pour raison de simple symétrie (les protons étant tous appariés deux à deux) que le proton H(c) fait partie de ces trois protons. En effet, l'irradiation des deux protons de tête-de-pont H(a) et H(b) à $\delta[\text{ppm}]$ 2,70, transforme le spectre du fluor en un triplet (Fig.23, (C)). Conformément à ces observations, il paraît donc que dans le groupe de signaux des protons qui apparaissent entre $\delta[\text{ppm}]$ 1,2 et 1,7, il y a un seul proton qui couple avec le fluor. Effectivement en irradiant à $\delta[\text{ppm}]$ 1,60, la résonance

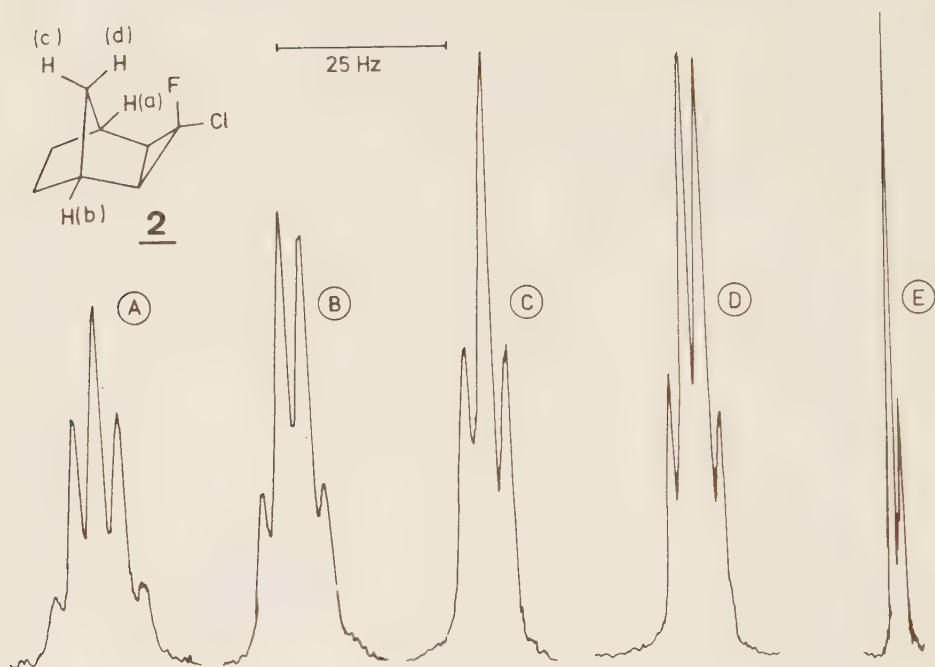


Figure 23: Structure fine du signal ¹⁹F-RMN de **2** à δ [ppm] 13,6 (à champ faible par rapport à l'hexafluorobenzène) dans CDCl₃ à 94.1MHz.

(A) : normal, (B) : H(d) découplé, (C) : H(a) et H(b) découplés, (D) : H(c) découplé, (E) : découplage total ¹⁹F-{¹H} (amplitude réduite).

du fluor se présente comme un quartet (Fig.23, (D)). On peut voir à la figure 24, (A) le spectre correspondant des protons de **2** dans son apparence normale. Le spectre ¹H-RMN de **2** quand le fluor est découplé (Fig.24, (B)) concorde avec les résultats du découplage inverse ci-dessus. L'attribution des valeurs de couplage J_{HF} y est toutefois moins convenable.

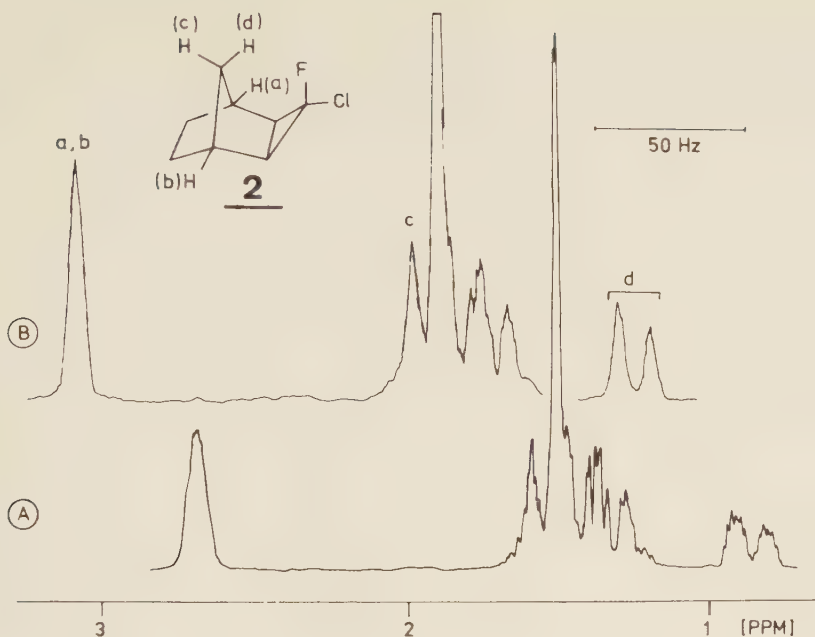
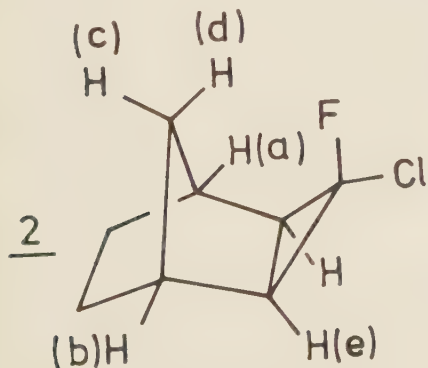


Figure 24: Spectre ^1H -RMN de 2 à 100 MHz dans le CDCl_3
 (A) : normal, (B) : sous découplage du fluor $^1\text{H}-\{^{19}\text{F}\}$.

Dans l'ensemble, on peut établir pour le composé 2, les valeurs des couplages que nous indiquons ci-après.



$$^5J_{\text{FH}(c)} = 3.0 \text{ Hz}$$

$$^5J_{\text{FH}(d)} = 2.9 \text{ Hz}$$

$$^4J_{\text{FH}(a)} = 3.2 \text{ Hz}$$

$$^3J_{\text{FH}(e)} = < 0.5 \text{ Hz}$$

Les expériences de découplage hétéronucléaire ont révélé un autre phénomène intéressant que nous indiquons plutôt pour sa curiosité. La présence de deux isotopes de chlore: ^{35}Cl et ^{37}Cl , crée une différence d'environnement suffisante pour influencer le déplacement chimique du fluor.

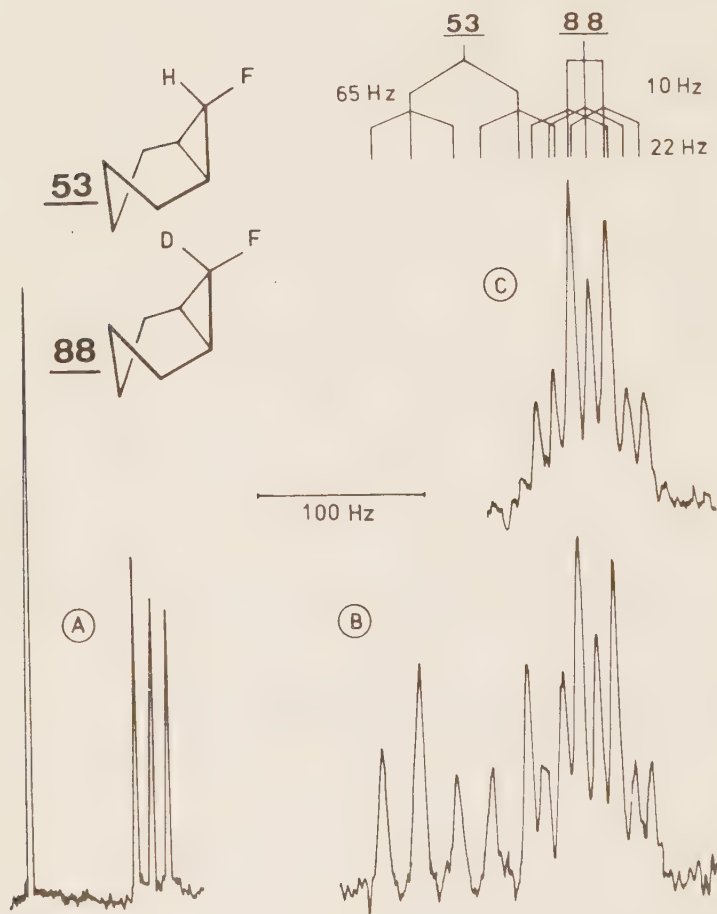


Figure 25: Effet isotopique sur le déplacement chimique en ^{19}F -RMN pour les corps $53\text{-}^1\text{H-7}$ et $53\text{-}^2\text{H-7}$ (88) (B): normal, (A): sous découplage total des protons, (C): spectre de 88 seul; à 94.1 MHz dans le d_6 -acétone.

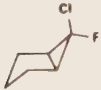
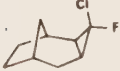
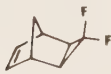
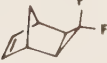
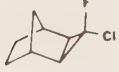
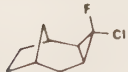
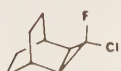
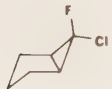
Le spectre ^{19}F -RMN où tous les protons sont découplés (Fig.23, E) montre en effet à 23.5 kGauss deux raies avec un écart de 1.1 Hz entre elles. Leurs intensités relatives 3:1 correspondent à la distribution naturelle de ^{35}Cl et ^{37}Cl . Un compte rendu a été publié sur l'effet isotopique sur le déplacement chimique [159] et l'on sait que cet effet est proportionnel au rapport des masses isotopiques. De ce fait, il n'est pas étonnant de voir apparaître des effets isotopiques spectaculaires lorsque le proton géminé à l'atome du fluor est échangé contre un deutéron. Nous montrons en complément et à titre d'illustration le spectre ^{19}F -RMN d'un mélange des corps $\underline{53}$ - ^1H -7 et $\underline{53}$ - ^2H -7. (Fig.25) On voit apparaître déjà sans découplage, deux spectres nettement séparés (Fig.25, (B)). Ceci devient encore plus spectaculaire lorsque l'on découple tous les protons (Fig.25, (A)). La différence du déplacement chimique est de 75.0 Hz soit 0.8 ppm.

5.3 Couplages hétéronucléaires vicinaux de quelques fluorocyclopropanes.

Les couplages entre fluor et protons ne présentent normalement pas de valeur diagnostique comparable à celle du couplage proton-proton. C'est cependant une exception en ce qui concerne l'hétérocouplage vicinal des fluorocyclopropanes. Comme la fluorocyclopropanation connaît actuellement un grand développement, il est utile de savoir déterminer avec une certitude relativement grande, l'orientation des protons par rapport au fluor. Les travaux de Williamson [160] ont permis d'établir comme règle générale qu'un couplage $^3J_{\text{HF}}$ (cis) est notablement plus grand qu'un couplage $^3J_{\text{HF}}$ (trans) dans les fluorocyclopropanes.

Dans la gamme de dérivés fluorocyclopropaniques que nous avons synthétisés au cours de ce travail, nous n'avons jamais trouvé d'exception à cette règle. Comme la littérature ne foisonne pas encore de tels exemples, nous avons rassemblé à titre d'illustration nos observations dans le tableau 8.

Tableau 8: Valeurs de l'hétérocouplage vicinal de quelques composés fluorocyclopropaniques, à 23.5 kGauss, dans le CDCl_3 .

<u>COMPOSES</u>	$^3J_{\text{HF}}$ [Hz]	$^3J_{\text{HF}}$ [Hz]
	(CIS)	(TRANS)
<u>19</u> 	20,0	—
<u>22</u> 	18,0	—
<u>27</u> 	20,0	—
<u>53</u> 	22,0	—
<u>cl₃C</u> 	14,5	< 3,0
<u>87</u> 	14,0	< 3,0
<u>31</u> 	—	< 0,5
<u>2</u> 	—	< 3,0
<u>3</u> 	—	< 3,0
<u>4</u> 	—	~3,0
<u>18</u> 	—	< 3,0
<u>21</u> 	—	< 3,0
<u>33</u> 	—	< 3,0
<u>52</u> 	—	< 3,0

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Généralités

1.1 Appareils

Les spectres infrarouges (IR) ont été enregistrés à l'aide d'un appareil PERKIN-ELMER, modèle 257. Les composés liquides ont été mesurés sous forme de film mince et les solides sous forme de pâte dans le Nujol. Les absorptions caractéristiques sont exprimées en cm^{-1} . Leurs intensités sont décrites comme faible (fa), fort (f), très fort (tf), étroit (e), moyen (m) ou large (l).

Les spectres ultraviolet (UV) ont été enregistrés sur un spectromètre PERKIN-ELMER 402, et les spectres de masse (MS) ont été faits par le laboratoire de spectrométrie de masse à l'Ecole de Physique de Genève, à l'aide d'un appareil VARIAN SM 1.

On a utilisé un appareil VARIAN XL 100 pour l'enregistrement des spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN). Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS) pour les protons, et l'hexafluorobenzène pour les fluors.

Les spectres de ^{13}C ont été enregistrés par VARIAN SA (Zoug) Suisse, à l'aide d'un spectromètre VARIAN XL 100, par transformation de Fourier.

On n'a pas corrigé les points d'ébullition (Eb.) ni les points de fusion (F). Ces derniers ont été pris à l'aide d'un appareil REICHERT à plaque chauffante.

1.2 Solvants

Les solvants, qui sont des produits commerciaux (FLUKA AG., Chemische Fabrik, Buchs SG, Suisse et MERCK Chemical Division, Darmstadt, Germany) ont été préalablement séchés et redistillés avant utilisation si nécessaire, selon les procédés de littérature [163,162].

1.3 Réactifs

Le cyclohexène (purum $\geq 99\%$), le cyclopentène (puriss $\geq 99.5\%$) et le norbornadiène (purum $\geq 99\%$) sont des produits commer-

ciaux (FLUKA AC). Les deux premiers ont été employés sans purification préalable. Le dernier a été redistillé avant utilisation. Le bicyclo[3.2.1]octène-2, synthétisé suivant le procédé de Alder et al. [64] a été purifié par redistillation sur une colonne à bande tournante. Eb.132-133°C. Pureté 95% (cpv). Le bicyclo[2.2.2]octène-2, obtenu suivant [66,67] a été repurifié par une double sublimation à 50°C/12 torrs. Pureté 98%. Le norbornène a été préparé selon [164]. Le phenyldichlorofluoromethylmercure et le phenyltrifluoromethylmercure sont préparés selon les procédés de Seyferth [28,37,43] et purifiés par double chromatographie sur silicagel avec le benzène comme éluant.

1.4 Chromatographie en phase vapeur (CPV)

L'analyse et le contrôle de pureté de produits ont été faits avec un chromatographe PERKIN-ELMER, modèle F 11, et les séparations préparatives avec un appareil PERKIN-ELMER, modèle F 21. Les deux appareils étaient équipés de détecteurs à ionisation par flamme (FID), avec l'azote comme gaz porteur. Débit d'azote: 120ml/min. (sauf indication contraire).

Liste des colonnes CPV analytiques et préparatives, utilisées et citées dans le texte: (*)

Réf.	phases stationnaires		$\varnothing_1$	longueurs
A.	FFAP	9 %	2.2 mm	2.5 m
B.	Apiézon-L,	5 %	2.2 mm	2.5 m
C.	QF ₁	7 %	2.2 mm	2.5 m
D.	FFAP	20 %	8.0 mm	5 m
E.	QF ₁	20 %	8.0 mm	3 m
F.	Apiézon-L.	20 %	8.0 mm	5 m
H.	Apiézon-L.	20 %	2.2 mm	2.5 m

Analyse qualitative: les composés connus ont été identifiés par comparaison des temps de rétention sur CPV avec ceux des échantillons authentiques, en utilisant au moins deux colonnes de polarité différente. Les composés non connus

(*) Dans le texte: (A,100°C), lire: colonne sous référence A, à 100°C.

ont été isolés et identifiés par des analyses spectroscopiques (MS, IR, UV, RMN).

Les analyses quantitatives des mélanges ont été faites par CPV, en utilisant une référence interne. Les concentrations absolues des produits ont été déterminées en tenant compte des facteurs de correction de surface calculés ou déduits des courbes de calibration des différents composés. Les surfaces des pics CPV (suffisamment symétriques) ont été déterminées soit par la méthode du produit de la hauteur du pic par sa largeur à mi-hauteur, soit par celle de découpage et pesage des pics du chromatogramme.

2. Addition du fluorochlorocarbène au cyclopentène (23), cyclohexène (20), norbornène (26) et bicyclo[3.2.1]octène-2 (25)
-

Mode opératoire général de l'addition selon Weyerstahl [38]

On additionne l'oléfine et une quantité catalytique de bromure de tétraéthyle d'ammonium à une solution froide (-70°C) de dichlorofluorométhane et de l'oxyde d'éthylène. Le mélange est chauffé avec agitation dans une bombe en acier de 100 ml pendant cinq heures. Il est ensuite refroidit et extrait deux fois avec du pentane additionné d'un peu d'eau distillée. La phase organique est décantée et séchée sur du sulfate de magnésium. Le pentane et l'excès d'oléfine sont alors enlevés par distillation fractionnée. Il reste un liquide huileux, qui est chromatographié sur silicagel avec le pentane comme éluant. On recueille alors la fraction contenant les deux stéréoisomères d'addition, que l'on sépare ultérieurement par CPV préparative.

Nous avons regroupé dans le tableau 9 les conditions de réaction et de séparation appliquées dans nos expériences.

Tableau 9: Additions du fluorochlorocarbène (CFCl) aux oléfines 23, 20, 26 et 25.
Conditions de réaction et de séparation des produits.

Olé- fines	Qtés (mmoles)	Système générateur de CFCl[38]		Réaction Durée Temp. (hrs) (°C)	Produits d'addition		Rapport Syn/anti	Rdt global (%)	Sépara- tion CPV (*)
		HCCL ₂ F	$\text{CH}_2=\text{O}-\text{CH}_2$ (mmoles)		syn-Cl	anti-Cl			
<u>23</u>	100	120	250	5 110	<u>19</u>	<u>18</u>	2.1	25	D, 50°C
<u>20</u>	100	120	250	5 140	<u>22</u>	<u>21</u>	1.8	30	D, 80°C
<u>26</u>	100	120	250	5 130	<u>24</u>	<u>2</u>	0.9	20	(**)
<u>25</u>	100	125	250	5 140	<u>27</u>	<u>3</u>	1.1	35	D, 130°C

(*) L'isomère d'addition syn-F a le temps de rétention le plus court
(**) Chromatographie sur silicagel (éluant: pentane)

6-syn-fluoro-6-anti-chlorobicyclo[3.1.0]hexane (18) et
6-syn-chloro-6-anti-fluorobicyclo[3.1.0]hexane (19).

Liquides incolores. Eb. 25-30°C/1.5 torr. - IR.(film),
 ν [cm⁻¹]: 3020(fa), 1020(s, cyclopropane), 790, 660(m, C-Cl), 1090,
 1240, 1300(tf, C-F). - MS. [C₆H₈FC1], m/e: 134 et 136(M⁺, rap-
 port 3:1 (1Cl)), 106(-HF), 99(-Cl), 79(-Cl, -HF). -

¹H-RMN, δ [ppm]: 1.20-2.40(signal complexe unique de tous les H).

¹⁹F-RMN, δ [ppm]: 18: 3.74(m, 1F, ³J_{HF} $\approx$ 3.0 Hz), downfield.-

19: 39.86(t. ou d. de d., ³J_{HF} = 20.0 Hz), downfield.

La configuration des deux épimères 18 et 19 a été déterminée
 conformément à l'observation générale que le couplage ³J_{HF}
 est plus grand lorsque H et F sont cis sur le cyclopropane.

7-syn-fluoro-7-anti-chlorobicyclo[4.1.0]heptane (21) et

7-syn-chloro-7-anti-fluorobicyclo[4.1.0]heptane (22)

Les structures indiquées pour ces deux produits concordent
 avec les données de la littérature[38].

3-syn-fluoro-3-anti-chloro-exotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane (2)

3-fluoro-4-exo-chlorobicyclo[3.2.1]octène-2 (24). Les

données spectrales (IR, MS, ¹H et ¹⁹F-RMN) de ces composés con-
 cordent avec celles de la littérature[1,60]

3-syn-fluoro-3-anti-chloro-exotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (3)

et 3-syn-chloro-3-anti-fluoro-exotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (27)

Liquides incolores. Eb. 35-40°C/0.2 torrs. - IR.(film),
 ν [cm⁻¹]: 1020(m, cyclopropane), 1070, 1180, 1040(tf, C-F), 740,
 760(f, C-Cl). - MS. [C₉H₁₂FC1], m/e: 174 et 176(M⁺), 154 et 156
 (-HF), (rapport 3:1, (1Cl)), 139(-Cl). ¹H-RMN, δ [ppm]: 0.89-

1.99(m, 10 H), 2.39(b, 2H). - ¹⁹F-RMN, δ [ppm]: 3 : 2.17(m, 1F,
³J_{HF} < 3 Hz), downfield. , 27 : 47.50 (downfield, t, 1F, ³J_{HF} = 20 Hz)

L'assignation de la configuration est basée sur la constante
 de couplage ³J_{HF}, qui est plus grand lorsque H et F sont
 cis sur le cyclopropane.

3. Addition du fluorochlorocarbène au bicyclo[2.2.2]octène-2
(28) selon le procédé de Seyferth [28,43]

On place dans un ballon de 50 cc muni d'un condenseur à reflux et d'un agitateur magnétique, une solution du phényldichlorofluorométhylmercure (3.8g, 10mmoles) et de l'oléfine 28 (2.7g, 25mmoles) dans le benzène sec. On chauffe à reflux (80°C) avec agitation pendant 48 heures. Le mélange réactionnel est ensuite refroidit et filtré. Le solide blanc (chlorure de phénylmercure) est lavé avec du benzène. Le solvant et l'excès d'oléfine sont enlevés du filtrat par distillation (50°C/13torrs). Le liquide huileux qui reste est chromatographié sur silicagel avec le pentane comme éluant. On sépare ainsi les deux isomères à l'état pur. Le composé d'addition syn-F à le temps de retention le plus court. - Rendement: 85 % .

3-syn-fluoro-3-anti-chlorotricyclo [3.2.2.0^{2,4}] nonane (4)

Liquide incolore. Eb. 37-40/0.2 torr. - IR. (film), ν [cm⁻¹]: 1015 (m, cyclopropane), 1070, 1180, 1040 (tf, C-F), 740, 760 (f, C-Cl). MS., [C₉H₁₂FCl], m/e : 174 et 176 (M⁺), 154 et 156 (-HF), rapport 3:1, (1Cl), 139 (-Cl), 119 (-Cl, -HF). - ¹H-RMN, δ [ppm]: 1.20-1.80 (m, 10H), 2.19 (m, 2H). - ¹⁹F-RMN, δ [ppm]: 3.45 (downfield, m, 1F, ³J_{HF} < 3 Hz).

La configuration syn du fluor a été établie par analogie de spectre RMN avec les produits homologues, sur la base de la faible constante de couplage ³J_{HF} .

3-fluoro-4-chlorotricyclo [3.2.2] octène-2 (29) (*)

Liquide incolore. Eb. 37-40°C/0.2 torr. - IR. (film) ν [cm⁻¹]: 3030 (fa), 1670 (m, C=C), 850, 830 (C-H hors plan), 1160, 1350 (tf, C-F), 650, 675 (f, C-Cl). - MS., [C₉H₁₂FCl]: 174 et 176 (M⁺, rapport 3:1, (1Cl)), 139 (-Cl), 120 (-Cl, -HF). - ¹H-RMN, δ [ppm]: 1.50-2.40 (m, 10H), 4.75 (t ou d de d, 1H, allylique, ³J_{H4, H5} = 6 Hz, ⁴J_{H4, H2} = 5 Hz), 5.75 (d de d, 1H, vinylique, ³J_{H2, H1} = 17 Hz). ¹⁹F-RMN δ [ppm]: 52.44 (downfield, signal complexe).

(*) Nous désignons H1: tête de pont, H2: proton vinylique, H4: proton allylique et H5 proton tête-de-pont homo-allylique.

4. Expériences de compétition des oléfines.

4.1 Mise en compétition des oléfines par paires pour le fluorochlorocarbène généré par thermolyse du phényldichlorofluorométhylmercure.

Mode opératoire général.

On prépare séparément dans quatre ballons jaugés de 50 cc, quatre solutions benzéniques ayant chacune des concentrations connues en oléfines, prises par paires, et auxquelles est ajoutée une quantité déterminée du composé-standard CPV (o-dichlorobenzène ou naphthalène suivant le cas). Nous désignons chacune de ces quatre solutions: solution-I.

On prépare également dans un ballon jaugé de 25 cc une autre solution (que nous désignerons: solution-II), du phényldichlorofluorométhylmercure (3.03g, 8mMoles) dans le benzène.

On prélève de chaque solution-I (et d'une seule, par expérience de compétition) des portions de 10 cc que l'on transfère dans des tubes en pyrex munis de petite barre magnétique. On ajoute dans chaque tube, 5.0 cc (1.6mMole) de la solution-II. Les tubes sont scellés sous azote et chauffés avec agitation magnétique à 100°C (+30) pendant douze heures. Ils sont alors refroidis et ouverts. Leur mélange réactionnel est soumis à l'analyse quantitative par CPV, et les résultats sont indiqués dans le tableau 10. Ceux-ci ont été corrigés en fonction de la réponse du détecteur à ionisation par flamme.

4.2 Mise en compétition des oléfines par paires pour le fluorochlorocarbène généré par l'action catalysée de l'oxyde d'éthylène sur le dichlorofluorométhane.

Mode opératoire général.

On place dans une petite autoclave en acier de 100 cc 34 mg de bromure de tétraéthylammonium et 40 cc de chaque solution-I décrite ci-dessus (une seule solution par expérience de compétition). On y ajoute sous azote un mélange préliquéfié du dichlorofluorométhane (1.1g, 10.3 mMoles) et de l'oxyde d'éthylène (0.9g, 21mMoles). L'autoclave fermé

Tableau 10 :

* Compétition des oléfines prises par paires pour le fluorochlorocarbène généré par thermolyse du phényldichlorofluorométhylmercure, dans le benzène à 100°C.

Paire d'oléfines	$[A]_O$ et $[B]_O$ (mmoles)	$[\bar{A}_Z]$ et $[\bar{B}_Z]$ (mmoles)	$[\bar{A}_E]$ et $[\bar{B}_E]$ (mmoles)	Vitesse relative Eq. 8 (p. 26)
$\frac{20}{23} = B$	2.03 2.09	0.202 0.271	0.127 0.128	0.850 1.000
$\frac{26}{23} = B$	4.01 2.21	0.053 0.279	0.067 0.134	0.161 1.000
$\frac{25}{23} = B$	4.18 2.08	0.061 0.267	0.053 0.126	0.144 1.000
$\frac{28}{23} = B$	9.35 2.01	0.016 0.284	0.032 0.132	0.025 1.000

* Voir aussi le tableau 4, page 28.

Tableau 11 (*) : Compétition des oléfines prises par paires pour le fluorochlorocarbène généré par l'action catalysée de l'oxyde d'éthylène sur le dichlorofluorométhane, dans le benzène à 100°C .

Paire d'oléfines	$[A]_O$ et $[B]_O$ (mmoles)	$[\bar{A}_Z]$ et $[\bar{B}_Z]$ (mmoles)	$[\bar{A}_E]$ et $[\bar{B}_E]$ (mmoles)	Vitesse relative Eq. 8 (p. 26)
<u>20</u> <u>23 = B</u>	8.12 8.36	0.585 0.770	0.382 0.372	0.872 1.000
<u>26</u> <u>23 = B</u>	16.04 8.84	0.163 0.846	0.215 0.401	0.167 1.000
<u>—</u> -----	—	—	—	—
<u>28</u> <u>23 = B</u>	37.4 8.04	0.050 0.963	0.097 0.472	0.022 1.000

(*) Voir aussi tableau 4, page 28.

est chauffé pendant douze heures à 100°C. Le mélange réactionnel refroidit est soumis ensuite directement à l'analyse quantitative par CPV et les résultats sont présentés dans le tableau 11.

5. Addition des fluorocarbènes au norbornadiène (30)

5.1 Exo-3,3-difluorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6 (31) et 4,4-difluorotétracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{3,6}]octane (32).

5.1.1 Par thermolyse du difluorochloroacétate de sodium [36]

On ajoute lentement une solution de difluoroacétate de sodium (5.6g, 50mmoles) dans la diglyme (30cc) au norbornadiène (18.4g, 200mmoles) dissout dans la diglyme (50cc), et l'on fait réagir à reflux (140°C) pendant 5 heures. Le mélange réactionnel est ensuite refroidit et filtré. Le filtrat brunâtre est distillé sur une colonne "Vigreux". On recueille la fraction passant entre 130 et 145°C/760 torrs. Celle-ci est traitée avec du pentane additionné d'eau. La phase organique est lavée trois fois à l'eau et séchée sur MgSO₄. On distille le solvant et il reste un mélange liquide des isomères 31 et 32 que l'on sépare par chromatographie préparative (E, 30°C. 31 sort le premier). Rendement total: 15 %.

L'addition n'est pas observée si la température de réaction est inférieure à 110°C.

5.1.2 Par thermolyse du phényltrifluorométhylmercure [37]

Le phényltrifluorométhylmercure (1.71g, 5.0mmoles) est mis, sous azote, en solution dans un excès de norbornadiène (3.02g, 32.8mmoles), et en présence d'iodure de sodium (1.88g, 12,5mmoles) dans un ballon équipé d'un condenseur à reflux. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux (80°C) avec agitation pendant dix heures. Il est ensuite refroidit et traité avec 118mg d'hexafluorobenzène comme standard interne pour ¹⁹F. Ce mélange est centrifugé et on examine une partie aliquote de la phase liquide au ¹⁹F-RMN. Le spectre ¹⁹F-RMN montre les deux parties du système-AB de 31 et 32. Les rendements ont été calculés par intégration

des signaux ^{19}F de 31, 32 et de l'hexafluorobenzène.

De la partie restante de la solution, on a isolé 31 et 32 par CPV préparative (E, 30°C).

Se référer au tableau 12 et 13, et également au texte (p.35).

31 : Liquide incolore. Eb. $140-145^{\circ}\text{C}$. - UV. (hexane), λ_{max} : 205 nm ($\epsilon=1000$). - IR. (film), $\nu[\text{cm}^{-1}]$: 3060 (fa) et 1670 (m, C=C-H), 3030 (fa) et 1030 (m, cyclopropane), 1130, 1170, 1300 (tf, C-F). - MS., $[\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_2]$, m/e : 142 (M^+).

32 : Liquide incolore, très volatile, Eb. $140-145^{\circ}\text{C}$. IR. (film), $\nu[\text{cm}^{-1}]$: 1020 (cyclopropane), 1150, 1250 et 1300 (tf, C-F). - MS., $[\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_2]$, m/e : 142 (M^+), 122 (-HF), 91 (-HCF₂).

5.2 3-syn-fluoro-3-anti-chloro-exotricyclo[3.2.1.0^{2,4}octène-6 (33), 4-exo-chloro-3-fluorobicyclo[3.2.1]octadiène-2.6 (34), 4-endo-chloro-3-fluorobicyclo[3.2.1]octadiène-2.6 (35), et les épimères 4.4-fluorochlorotétracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{3,6}]octane 36 et 37.

Un mélange de dichlorofluorométhane (22g, 250mmoles), d'oxyde d'éthylène (22,5g, 500 mmoles), du norbornadiène (23g, 250 mmoles) et de 500 mg de bromure de tétraéthylammonium, est chauffé avec agitation dans une bombe en acier de 100 ml, à 140°C pendant cinq heures. Le mélange réactionnel refroidi, est traité avec du pentane ajouté d'eau distillée. La phase organique est lavée deux fois à l'eau et séchée sur le MgSO_4 . On enlève par distillation le solvant et l'excès du diène. On recueille la fraction des produits de réaction ($40-50^{\circ}\text{C}/12$ torrs) dont on isole par CPV préparative (D, 100°C), les isomères 33, 34, 35 et 36 + 37. Ces deux derniers ont des temps de rétention trop proches pour être séparés. Rendement total: 20 %.

33 : Liquide incolore. Eb. $40-50^{\circ}\text{C}/12$ torrs. - UV. (hexane) λ_{max} : 198 nm ($\epsilon=4166$). IR. (film), $\nu[\text{cm}^{-1}]$: 3030 (fa), 1015 (f, cyclopropane), 3060, 1670 (m, C=C), 1090, 1250, 1310

Tableau 12 : Déplacements chimiques de ^1H - et ^{19}F en [ppm] à 100 Mz et 94.1 Mz dans le DCCl_3 (*)

Composé	H_1	H_2	H_3	H_4	H_5	H_6	H_7	H_8	$\text{H}_{8'}$	F_x	F_y
<u>31</u>	3.20	1.66	-	1.66	3.20	6.50	6.50	1.58	0.98	139.1	100.6
<u>32</u>	~ 1.5	~ 1.5	2.64	-	2.64	2.30	~ 1.5	1.90	-	100.0 118.9	
<u>33</u>	3.28	1.72	-	1.72	3.28	6.56	6.56	1.62	1.06	147.0	-
<u>34</u>	2.90	~ 5.8	-	4.25	3.16	~ 5.8	6.61	1.92	2.10	113.8	-
<u>35</u>	2.90	5.88	-	4.80	3.30	6.00	6.50	2.00	1.84	116.0	-

(*) TMS et FCCl_3 comme référence interne. Tous les ^{19}F δ apparaissent à champ plus élevé que FCCl_3 .

7

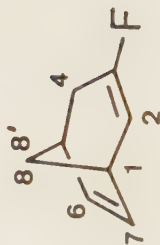
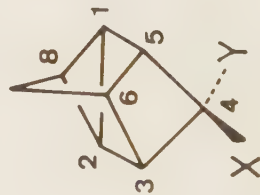
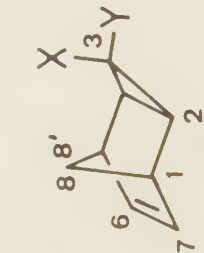


Tableau 13: Constantes caractéristiques de couplage en [Hz]

Composé	J_{HH}	J_{HF}	J_{FF}	J_{13CF}
<u>31</u>	$H_8, H_{8'} = 10.0$	$H_2, F_y = 14.0$	157.0	
<u>32</u>	$H_6, H_8 = 1.0$		160.0	$C_3, F_y = 20.0$
<u>33</u>	$H_8, H_{8'} = 9.5$	$H_2, F_x < 1.5$		
<u>34</u>	$H_4, H_5 = 2.0$ $H_6, H_7 = 5.5$ $H_8, H_{8'} = 10.0$	$H_4, F = 2.0$		
<u>35</u>	$H_4, H_5 = 6.0$ $H_6, H_7 = 5.5$ $H_8, H_{8'} = 10.0$	$H_4, F < 0.5$ $H_2, F = 12.0$		

(*) La désignation des protons et fluor se réfère aux figures au bas du tableau 12.

(tf,C-F), 710, 785 (C-Cl). - MS., $[C_8H_8FC1]$, m/e : 158 et 160 (M^+), rapport 3:1 (1Cl), 123 (-Cl), 103 (-Cl,-HF).

34 et 35. -Liquides incolores, Eb.30-50°C/1.5 torrs.

UV.(hexane), λ_{max} : 216 ($\epsilon=8219$), 220 ($\epsilon=10547$). - IR. (film) $\nu[cm^{-1}]$: 3060 (fa), 1670 (m,C=C-H), 1130, 1150, 1350 (tf,C-F) 710, 750, 790 (C-Cl). - MS., $[C_8H_8FC1]$, m/e : 158 et 160 (M^+), rapport 3:1 (1Cl), 123 (-Cl), 103 (-Cl,-HF).

36 + 37 -Liquides très volatiles. Eb.30-50°C/2 torrs.

IR.(film), $\nu[cm^{-1}]$: 3030 (fa), 1030 (m,cyclopropane), 685, 720 (f,C-Cl), 1110, 1200, 1260 (tf,C-F). - MS., $[C_8H_8FC1]$, m/e: 158 et 160 (M^+), rapport 3:1 (1Cl), 123 (-Cl) 91 (-HCFC1).

6. Réduction des dérivés gem-fluorochlorocyclopropaniques avec l'hydrure de lithium et d'aluminium (LAH).

Procédé général de réduction avec LAH.

La réaction est faite dans des conditions anhydres, sous azote et avec agitation magnétique.

On prépare dans un ballon de 20 cc à deux cols muni d'un condenseur et d'un septum cap, une suspension de LAH dans la diglyme, à laquelle on ajoute goutte à goutte à l'aide d'une seringue hypodermique, une solution du substrat à réduire dans la diglyme. On laisse réagir pendant 90 minutes à 100°C. Le mélange réactionnel refroidit et décanté, est traité avec du pentane additionné d'un peu d'eau. La phase organique est ensuite lavée trois fois avec de l'eau et séchée sur $MgSO_4$. Le pentane est distillé. Le liquide résiduel obtenu contient les produits de réduction, que l'on sépare par CPV préparative dans la plupart des cas.

Les conditions expérimentales que nous avons utilisées dans nos réactions sont indiquées au tableau 14.

Epimères du 7-fluoronorcarane 52 et 53

Les structures indiquées concordent avec les données de la littérature [41].

Tableau 14 : Réduction des fluorochlorocyclopropanes avec LAH.
Conditions de réaction et de séparation des produits.

Substrat	Qtés (mmoles)	LAH (mmoles)	Diglyme (ml)	Produits de réduction syn-F anti-F		Rapport syn/anti	Rdt global (%)	Sépara- tion CPV (*)
<u>21</u>	3.0	9.0	10	94 %	6 %	16:1	>98	E, 50°C
<u>22</u>	3.0	9.0	10	<u>52</u> 10 %	<u>53</u> 90 %	1:9		
<u>3</u>	4.0	15.0	10	29 %	71 %	1:2.5	>98	E, 50°C ou F, 110°C
<u>27</u>	4.0	15.0	10	<u>54</u> 17 %	<u>55</u> 83 %	1:5		
<u>2</u>	3.0	9.0	10	<u>67</u>		-	>98	(**)

(*) L'isomère de réduction syn-F a le temps de rétention le plus court.

(**) Purification par chromatographie sur silicagel, avec le pentane comme éluant.

3-syn-fluoro-exotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (54) et
3-anti-fluoro-exotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane (55)

Liquides incolores. - IR.(film) $\nu[\text{cm}^{-1}]$: 3020 (fa) et 1010 (m, cyclopropane), 1070 et 1150 (tf, C-F). - MS., $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}]$, m/e : 140 (M^+), 139 (-H), 120 (-HF), 119 (-F). ^1H -RMN, $\delta[\text{ppm}]$: 0.6-2.20 (m, 10H), 2.46 (b, 2H tête de pont), 55 : 4.34 (1H, géminal à F, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 1.7 \text{ Hz}$, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 64.0 \text{ Hz}$), 54 : 4.54 (1H, géminal à F, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6.7 \text{ Hz}$, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 68.0 \text{ Hz}$). L'assignation de la configuration est basée sur la constante de couplage $^3\text{J}_{\text{HH}}$, qui est plus grand lorsque les deux H sont cis sur le cyclopropane.

3-chlorobicyclo[3.2.1]octène-2 (67)

La structure indiquée est conforme aux données de littérature [41].

7. Réduction des épimères 7,7-fluorochloronorcarane 21 et 22 avec LAD, et sans traitement hydrolytique du mélange réactionnel.

Dans un tube à essais en pyrex, muni d'une petite barre magnétique d'agitation, on met sous azote, le mélange d'isomères 21 et 22 (1:1) (500 mg, 3.3 mmoles), que l'on dissout dans la diglyme anhydre, ca 5 cc, et on ajoute rapidement le deutéride d'aluminium et de lithium (LAD) (420 mg, 10 mmoles). Le tube est scellé et chauffé à 100°C, avec agitation pendant 90 minutes. Le mélange réactionnel est extrait rapidement trois fois avec du pentane sec, et la solution extraite est concentrée par distillation partielle du solvant et soumise à la spectroscopie ^{19}F -RMN, qui indique les signaux ^{19}F des deux épimères 7.7-fluorodeuteronorcarane 59. Le signal de l'épimère de réduction syn-F tombe en dehors de l'échelle d'enregistrement. L'incorporation du deuterium a été établie par $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ "heteronoise decoupling". L'unique ligne à $\delta[\text{ppm}]$ 41.3 correspondant à la seule résonance du fluor de 53 (voir p.78), devient un signal à trois

lignes équivalentes, correspondant au couplage entre F et D dans 88, ($^2J_{2H19F} = 10 \text{ Hz}$, $^3J_{HF} = 22 \text{ Hz}$). On ne détecte pas la présence des produits isotopiques 53 éventuels.

8. Effets cinétiques d'isotope dans la réduction des fluorchloronorcaranes 21 et 22 avec LAH et LAD.

Mode opératoire général.

Toutes les cinétiques sont faites dans un bain thermostatisé à 63°C ($\pm 0.05^{\circ}\text{C}$), dans des conditions anhydres. On a utilisé l'anisole comme standard interne CPV.

On dissout dans un ballon de 5 cc une quantité précise du substrat à réduire et de l'anisole dans du THF anhydre. La solution est d'abord thermostatisée pendant quelques minutes à la température du bain. Puis, on y ajoute rapidement un large excès connu de LAH à un temps (t_0) pris comme origine. On referme le ballon avec un septum cap. A intervalles déterminés de temps, (t_i), on prélève au moyen d'une microseringue 1 μl du mélange réactionnel que l'on analyse quantitativement immédiatement par CPV ($A, 100^{\circ}\text{C}$). On suit de cette façon la réaction sur trois demi-vie (ca 88 % de conversion) sur lesquels on fait six à sept analyses. On détermine pour chaque chromatogramme CPV obtenu le rapport (r_i) des surfaces des pics du substrat et du standard. Ce rapport est considéré comme proportionnel à la concentration du substrat au temps t_i du prélèvement. On trace le graphique des valeurs logarithmiques de r_i en fonction du temps. La pente Q de celle-ci est proportionnelle à la constante absolue de vitesse de la réaction.

Nous avons indiqué à la figure 17 (p.56) les graphiques obtenus à partir des valeurs moyennes de r_i déduites pour chaque cas, de deux expériences indépendantes. L'écart à la moyenne était de $\pm 5.10^{-2}$.

9. Thermolyse de quelques fluorochlorocyclopropanes préparés.

Mode opératoire général.

On place le dérivé fluorochlorocyclopropanique, en solution ou pas (selon indication) dans un tube en pyrex que l'on scelle sous azote. Le tube est chauffé à la température voulue pendant quelques heures. Il est ensuite refroidi et ouvert. Le mélange réactionnel est analysé préliminairement par CPV, ou soumis à la spectroscopie RMN pour observation des (ou du) produits de transformation éventuelle. Ceux-ci sont séparés soit par CPV préparative, soit par distillation fractionnée.

Nos conditions expérimentales sont indiquées dans le tableau 15. La plupart des produits de thermolyse isolés ont été identifiés par comparaison de leurs données spectrales avec celles connues des échantillons authentiques précédemment préparés (voir p.83-97)

2-fluoro-3-chlorocyclohexène-1 (89)

Liquide incolore.- Eb. $25-30^{\circ}\text{C}/1.5$ torr. - IR., (film) $\nu[\text{cm}^{-1}]$ 3020 (fa), 1690 (m, C=C), 820, 790 (C-H, hors plan), 1150, 1370 (tf, C-F), 700, 790 (f, C-Cl). - MS., $[\text{C}_6\text{H}_8\text{FCl}]$, m/e : 134 et 136 (M^+), rapport 3:1, (1Cl), 99 (-Cl), 79 (-Cl, -HF). ^1H -RMN, $\delta[\text{ppm}]$ 0.8-2.2 (m, 6H), 4.5 (m, 1H allylique), 5.4 (m, 1H vinylique, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 15$ Hz, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 4.0$ Hz) - ^{19}F -RMN, $\delta[\text{ppm}]$: 52.9 (m, 1F, $^3\text{J}_{\text{HF}} = 15$ Hz, $^4\text{J}_{\text{HF}} = 6.5$ Hz).

4,4-difluoro-7-trichlorométhyl-exotétracyclo[4.2.0.0^{2,8}.0^{3,5}]octane (87)

Liquide incolore.- Eb. $50-60^{\circ}\text{C}/0.2$ torr.- MS., $[\text{C}_9\text{H}_8\text{F}_2\text{Cl}_3]$, m/e 259, 261, 263 (rapport 3:3:1, (3Cl) (M^+), 223 et 225 (-HCl), rapport 2:1 (2Cl), 177 et 179 (-CCl₂), rapport 3:1 (1Cl). Le spectre ^{19}F -RMN montre les signaux des deux fluors cyclopropyliques, dont les couplages sont indiqués au tableau 8 (p.80).

Tableau 15: Thermolyse de quelques fluorochlorocyclopropanes préparés.
Conditions expérimentales.

Substrat	Qtés (mmoles)	Solvant	Temp. (°C)	Durée (hrs)	Produits	Rdt (%)	Sépara- tion	Notes
<u>19</u>	1.5	-	150	4	<u>89</u>	95	silicagel (pentane)	
<u>33</u>	2.0	-	180	2	<u>35</u>	63	silicagel (pentane)	(1)
<u>31</u>	1.0	CCl ₄	320	24	<u>87</u>	98	distillation	(2)
<u>35</u>	1.0	-	180	4	<u>34</u>	65	D, 100°C	(3)

(1) La thermolyse de ce composé a été suivie directement par spectroscopie RMN à 190°C avec le perchlorobutadiène comme solvant, dans une expérience indépendante. Aucun intermédiaire ni autre produit n'a été observé.

(2) Lorsque le composé est chauffé sans solvant, il se polymérise dès 200°C.

(3) Cette isomérisation a été faite dans les deux sens. La réaction s'accompagne d'apparition de produits mineurs (ca 20 %), qui n'ont pas été identifiés.

10. Formolyse de syn-3-fluoro-anti-3-chloro-exotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane (2)

On agite pendant cinq heures à température ambiante un mélange hétérogène du composé 2 (1 α ,6mmoles) et de l'acide formique anhydre (5cc) dans un ballon équipé d'un condenseur à reflux. Le mélange réactionnel est traité après ce temps avec de l'éther diéthylique additionné d'un peu d'eau. La phase étherée est lavée trois fois à l'eau et séchée. Le solvant est évaporé sur un rotavapor. Il reste dans le ballon une huile brunâtre dont l'analyse CPV (C,120°C) indique la présence d'un seul produit 69. Il a été purifié par CPV préparative (E,120°C).

La réaction effectuée à 100°C, pendant deux heures, conduit à l'obtention de deux produits épimères décrits ci-après (69 : 88 % et 71 : 12 %). Ils ont également été isolés par CPV préparative (E,120°C), et identifiés par spectroscopie. Ils ont aussi été réduits stéréospécifiquement en alcools et comparés à des échantillons authentiques. La réduction quantitative et stéréospécifique des formiates avec LAH a été effectuée à température ambiante selon le procédé de la page 94.

Exo-formiate-3-chloro-bicyclo[3.2.1]oct-2-èn-4-yle(69) et
Endo-formiate-3-chloro-bicyclo[3.2.1]oct-2-èn-4-yle(*)

Liquides incolores.-IR.(film), ν [cm⁻¹]: 3020 (fa) et 1630 (m, C=C), 1720 (f, C=O), 1170 (CO-O-), 700 (C-Cl).- MS. [C₉H₁₁O₂Cl] m/e : 186 et 188 (M⁺) (rapport 3:1, (1Cl)), 160 (-CO), 140 et 142 (-CO₂) (rapport 3:1, (1Cl)), 106 (-CO₂, -HCl).- ¹H-RMN, δ [ppm] 1.20-2.20 (m, 6H), 2.40 (m, 2H, tête de pont), 6.5 (d de d, 1H, vinylique, ³J_{H2,H1} = 7.0 Hz, ⁴J_{H4,H2} = 0.9 Hz), 8.1 (d, 1H, formiate, ⁴J_{H4,H9} = 1.2 Hz), 69 : 5.10 (m, 1H, allylique, ³J_{H4,H5} = 3.0 Hz) 71 : 5.80 (m, 1H, allylique, ³J_{H4,H5} = 4.8 Hz). Conformément à l'observation générale, le couplage ³J entre H tête-de-pont et H allylique exo est plus grand, et permet ainsi de déterminer la configuration du formiate.

(*) Désignation des protons: H1:premier tête de pont(allylique)
H2: proton vinylique, H4:proton allylique, H5:deuxième tête de pont (homoallylique), H9:proton sur le formiate.

RESUME

La réaction de cyclopropanation entre une oléfine et un halocarbène constitue une méthode pratique de synthèse. Elle conduit d'abord à la formation des halocyclopropanes qui, suivant le cas, sont transformés de diverses façons. L'utilité indéniable de cette réaction justifie l'importance des travaux théoriques et expérimentaux qui ont été menés sur l'un ou l'autre de ses aspects, en particulier sur la nature et les processus réactionnels du carbène.

La structure du carbène singulet est décrite comme une superposition d'un carbanion et d'un ion carbénium. On sait de part leur comportement chimique et par les calculs, qu'en général les halocarbènes sont à l'état fondamental des singulets σ^2 . Ils se fixent de façon stéréospécifique par addition électrophile aux oléfines et conduisent aux halocyclopropanes. Diverses hypothèses ont été émises sur ce processus de cyclopropanation. Le caractère électrophile de l'addition et sa stéréospécificité ont conduit Skell et ses collaborateurs à proposer pour ce processus un état de transition cyclique où il y a interaction entre l'orbitale p vide du carbène et les électrons π de l'oléfine. Cette proposition a trouvé plus tard un soutien considérable à travers les travaux théoriques de Hoffmann, Zeiss et van Dine en particulier, qui considèrent la cyclopropanation comme une réaction chélétropique non linéaire. Ces études ont été encore raffinées et récemment Hoffmann, Hayes et Skell ont précisé que l'attaque du méthylène et du difluorocarbène, qui est non linéaire se fait suivant une trajectoire courbe au cours de laquelle les deux ligands du carbène dévancent le carbone carbénique dans son mouvement. Il restait à fournir des confirmations expérimentales d'un tel processus.

Nous avons donc dans ce but, exploré l'addition du fluorochlorocarbène à une sélection d'oléfines en l'occurrence le cyclopentène, le cyclohexène, le norbornène, le bicyclo[3.2.1]octène-2, et le bicyclo[2.2.2]octène-2.

Ces oléfines ont été choisies en fonction de leur structure dont la rigidité et la symétrie permettent d'obtenir des informations importantes sur le mécanisme.

La sélectivité de l'addition telle qu'elle apparaît dans les expériences de compétition, de même que la stéréosélectivité des deux modes (syn-Cl et anti-Cl) de cette addition concordent avec le modèle proposé par Hoffmann, Hayes et Skell récemment, et que nous croyons de ce fait être bon.

Il va sans dire qu'en plus de cet aspect de mécanisme de l'addition de carbènes, les réactions effectuées nous ont offert une méthode élégante de synthèse d'une gamme de composés fluorocyclopropaniques ayant une structure rigide donnée. L'étude spectroscopique-RMN de ces composés était en effet le premier mobile de ce travail dont l'objet initial était d'étudier les couplages RMN à longue distance ($^5J_{HF}$) entre le fluor et le proton. Cela en rapport avec la règle "des vecteurs convergeants" de Cross.

Le même mobile nous a amené à effectuer également les réactions de fluorochlorocarbène et du difluorocarbène avec le norbornadiène. Nous avons découvert à cette occasion que ces fluorocarbènes ne conduisent pas seulement à des produits de cyclopropanation habituelle mais qu'il y a également formation des produits homoquadricyclaniques. Il y avait là un signe indicateur d'une éventuelle addition chélétropique homo-1.4 des carbènes au norbornadiène. Nous avons discuté cette hypothèse en fonction de la nature des fluorocarbènes et des réarrangements éventuels des fluorocyclopropanes primaires formés. Il est en effet bien connu que la délocalisation des électrons des substituants carbéniques électrodonneurs (comme le fluor) à l'orbitale p vide du carbone carbénique, entraîne une diminution notable du comportement "électrophile" habituel du carbène. On peut s'attendre à ce qu'un tel carbène, mis en présence d'un polyène (ou de l'homodiène) donne lieu comme habituellement à la formation des cyclopropanes par addition chélétropique-1.2 ou se fixe par addition chélétropique-1.4 (ou homo-1.4) par interaction avec les extrémités du diène.

Nous avons étudié aussi quelques réactions de transformation des dérivés fluorochlorocyclopropaniques préparés. Il est apparu que la réaction des épimères du 7.7-fluorochloronorcarane et de l'exo-3.3-fluorochlorotricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonane avec l'hydrure de lithium et d'aluminium, à 100°C, réduit exclusivement le chlore tout en laissant le squelette intacte. La réduction est stéréosélective et ne nécessite pas le traitement hydrolytique du mélange réactionnel pour l'obtention des produits. Elle s'interprète le mieux à notre avis par la formation d'un carbanion cyclopropylique intermédiaire. Celui-ci, formé par l'attaque de l'hydrure sur le chlore, se neutraliserait rapidement par capture du proton le plus acide de ses environs immédiats. Conformément à un tel processus, la réduction avec le deutéride de lithium et d'aluminium donne uniquement des produits deutériés et l'on observe en plus un effet cinétique d'isotope primaire.

Lorsque l'exo-syn-3-fluoro-3-anti-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane est traité dans les mêmes conditions par l'hydrure de lithium et d'aluminium, il subit plutôt une transposition cyclopropyle-allylique avec substitution du fluor seul par l'hydrogène. Nous avons aussi observé que l'ouverture cyclopropyle-allylique de cette molécule se fait par formolyse à température ordinaire. Il y a départ spécifique du fluor et formation du formiate allylique-exo. Il ressort ainsi que cette molécule, qui pourtant possède une résistance thermique non négligeable, s'ouvre par contre aisément par catalyse acide qui facilite le départ du fluor. Cette transformation semble bénéficier aussi du relâchement de la tension importante du cycle.

Les divers fluorocyclopropanes manifestent une résistance thermique variable au réarrangement cyclopropyle-allylique. Il se confirme que celle-ci est fonction non seulement de la nature et de la stéréochimie de l'halogène partant, mais elle dépend aussi de la nature du cycle qui porte le noyau cyclopropanique.

L'ouverture thermique de l'exo-syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6 en 3-fluoro-4-endo-chlorobicyclo[3.2.1]

octadiène-2.6 présente un intérêt particulier. La stéréochimie du produit de transposition indique un processus où l'ouverture et le départ de l'halogène ne sont pas concertés. En l'absence de preuves expérimentales, notre interprétation de cette transposition évoque l'isomérisation exo/endo où intervient l'homolyse de la liaison cyclopropylique centrale. Le composé cyclopropanique endo formé s'ouvrirait facilement à cause de la bonne stéréochimie du chlore qui est un bon nucléofuge. La fermeture directe du diradical intermédiaire en dérivé endo-chloro-allylique peut également être envisagée.

Lorsque les deux halogènes du composé exo-tricyclique précédent sont des fluors, la résistance thermique du cyclopropane s'en trouve fortement augmentée. En effet, l'exo-3.3-difluorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octène-6, chauffé sous pression à 300°C dans le tétrachlorure de carbone, pendant vingt-quatre heures, ne s'ouvre pas, mais incorpore le radical trichlorométhyle sur la double liaison.

L'étude-RMN des couplages à longue distance (⁵J_{HF}) entre le fluor et les protons dans les différents composés fluorocyclopropaniques synthétisés a été gênée dans la plupart des cas par la mauvaise résolution des spectres obtenus. Nous avons toutefois pu relever la présence des couplages ⁵J_{HF} dans deux composés: l'exo-syn-3-fluoro-anti-3-chlorotricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane et le 4.4-difluorotétracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{3,6}]octane. Ces couplages sont visiblement à l'encontre de la règle empirique des "vecteurs convergents" de Cross. L'analyse spectrale du composé exo-tricyclique précédent nous a permis en outre de mettre en évidence un effet isotopique dû au chlore, de 1.1 Hz sur le déplacement chimique du fluor. Un effet semblable plus important (de 75Hz) a aussi été mis en évidence dans l'analyse spectrale du mélange isotopique du 7-fluoronorcarane et du 7.7 fluorodéutéronorcarane. L'examen des couplages ³J_{HF} confirme l'observation générale que ce couplage dans le cyclopropane est plus important lorsque le fluor et le proton sont cis, et faible lorsqu'ils sont trans.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] C.W.Jefford, D.T.Hill, L.Ghosez, S.Toppet, K.C.Ramey; J. Am. Chem. Soc., 91, 1534 (1969).
- [2] A.D.Cross, P.W.Landis; ibidinis 86, 4005, (1964).
- [3] A.D.Cross; ibidinis 86, 4011, (1964).
- [4] R.Hoffmann, J. Am. Chem. Soc.; 90, 1475, (1968).
- [5] R.Hoffmann, D.M.Hayes, P.S.Skell, J. Phys. Chem., 76, 664, (1972).
- [6] T.Fueno, S.Nagase, K.Tatsumi, K.Yamaguchi; Theoret. Chim. Acta, 26, 43, (1972).
- [7] N.Bodor, M.J.S.Dewar, J.S.Wassor, J. Am. Chem. Soc. 94, 9095, (1972).
- [8] C.W.Jefford, Chimia, 24, 357, (1970).
- [9] W.E.Parham, E.E.Schweizer; in "ORGANIC REACTIONS", J.Willey & Sons, Inc. ; New York, London (1963) p.55ss.
- [10] R.Barlet, Y.Vo-Quang, Bull. Soc. Chim. Fr., 10, 3729, (1969).
- [11] J.Hine; J. Am. Chem. Soc., 72, 2438, (1950) et ibidinis 76, 2688, (1954).
- [12] W.v.E. Doering, A.K.Hoffmann, J. Am. Chem. Soc., 76, 6167, (1954).
- [13] M.Jones, R.A.Moss; "CARBENES", Wiley-Interscience, New York, vol. 1 (1972).
- [14] W.Kirmse, "CARBENE CHEMISTRY", Academic Press; New York, London (1971), 2^d edition.
- [15] W.Kirmse "CARBENE, CARBENOIDE UND CARBENANALOGUE", Verlag Chemie, Weinheim, Allemagne (1969).
- [16] J.Hine, "DIVALENT CARBON", The Ronald Press Compagny; New York, (1964).
- [17] R.Hoffmann, G.D.Zeiss, G.W.Van Dine, J. Am. Chem. Soc., 90, 1485, (1968).
- [18] J.F.Harrison , L.C.Allen, J. Am. Chem. Soc., 91, 807, (1969).
- [19] J.F.Harrison , in "CARBENE CHEMISTRY", Academic Press, New York, London, (1971); chapitre 5, p.159ss.
- [20] R.A.Moss, J.R.Przybyla; J. Org. Chem., 33, 3816, (1968).
- [21] F.X.Powell, R.D.Lider Jr., J. Chem. Phys., 45, 1067, (1966).
- [22] C.W.Mathews, Can. J. Phys., 45, 2355, (1967).
- [23] A.J.Merer, D.N.Travis, Can. J. Phys., 44, 1541, (1966).
- [24] A.J.Merer, D.N.Travis, ibidinis, 44, 525, (1966).
- [25] G.Herzberg, Proc. Roy. Soc. Ser. A, 262, 291, (1961); 295, 107, (1966) et J. Chem. Phys., 54, 2276, (1971).

- [26] F. Wasserman, L. Barasch, W. A. Yager, J. Am. Chem. Soc., 87, 2075, (1965).
- [27] D. J. Burton, D. C. Nae, J. Am. Chem. Soc., 95, 8467, (1973).
- [28] D. Seyferth, G. J. Murphy, J. Organomet. Chem., 49, 117, (1973).
- [29] D. Seyferth, K. V. Darrach, J. Org. Chem., 35, 1297, (1970).
- [30] D. Seyferth, M. E. Gordon, J. Y-P. Mui, J. M. Burlitch, J. Am. Chem. Soc., 89, 959, (1967).
- [31] E. P. Blanchard, H. E. Simmons, J. Am. Chem. Soc., 86, 1337, (1964).
- [32] R. A. Mitsch, ibidinis 87, 758, (1965).
- [33] J. M. Birchall, R. N. Haszeldine, D. W. Roberts, Chem. Com., 287, (1967).
- [34] V. Rautenstrauch, H. J. Scholl, E. Vogel, Angew. Chem., 80, 278, (1968).
- [35] P. B. Sargeant, J. Org. Chem., 35, 678, (1970).
- [36] J. M. Birchall, G. W. Gross, R. N. Haszeldine, Proc. Chem. Soc., 81, (1960), London.
- [37] D. Seyferth, S. P. Hopper, J. Org. Chem., 37, 4070, (1972).
- [38] P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, F. Nerdel, J. Buddrus, Chem. Ber., 100, 1858, (1967).
- [39] E. T. McBee, D. K. Smith, H. E. Ungnade, J. Am. Chem. Soc., 77, 387, (1955).
- [40] D. Saunders, J. Heicklen, J. Am. Chem. Soc., 87, 2088, (1965).
- [41] T. Ando, H. Yamanaka, S. Terabe, A. Horike, W. Funasaka, Tet. Let., 1123, (1967).
- [42] J. Buddrus, Angew. Chem., 84, 1173, (1972).
- [43] D. Seyferth, K. Darrach, J. Organometal. Chem., 11, 9, (1968).
- [44] L. Skattebol, Tet. Let., 167, (1961), et Acta Chem. Scand., 17, 1683, (1963).
- [45] G. L. Closs, Top. Stereochem., 3, 193, (1968).
- [46] P. S. Skell, R. C. Woodworth, J. Am. Chem. Soc., 78, 4496, (1956).
- [47] P. S. Skell, A. Y. Garnger, ibidinis 78, 5430, (1956).
- [48] I. Roberts, G. E. Kimball, ibidinis 59, 947, (1937).
- [49] de la Mare et Bolton, in "ELCTROPHILIC ADDITION TO UNSATURATED SYSTEMS", American Elsevier Publishing Company, New-York, (1966).
- [50] E. V. Couch, J. A. Jandgrebe, J. Org. Chem., 37, 1251, (1972).

- [51] M.J.S.Dewar, *Angew.Chem.Internat.Ed.*, 10, 761, (1971).
- [52] H.Fujimoto, S.Yamabe, K.Fukui, *Bull.Chem.Soc.Japan*, 45, 2424, (1972).
- [53] G.L.Closs, R.A.Moss, J.J.Coyle, *J.Am.Chem.Soc.*, 84, 4985, (1962).
- [54] G.L.Closs, R.A.Moss, *ibidinis* 86, 4042, (1964).
- [55] U.Schöllkopf, A.Lerch, J.Paust, *Chem.Ber.*, 96, 2266, (1963)
- [56] J.M.Murrell, M.Randic, D.R.Williams, *Proc.Roy.Soc. (London)* A, 284, 566, (1965).
- [57] T.Mitsunashi, W.M.Jones, *J.Am.Chem.Soc.*, 94, 677, (1972) et citations.
- [58] W.v.E.Doering, P.LaFlamme, *J.Am.Chem.Soc.*, 78, 5448, (1956).
- [59] R.Huisgen, Houben-Weyl "METHODEN DER ORG.CHEM." III/1 p.99, Thieme Verlag, Stuttgart, (1955).
- [60] L.Ghosez, G.Slincks, M.Glineur, P.Holt, P.Laroche, *Tet.Let.* 2773, (1967).
- [61] R.B.Woodward, R.Hoffmann, *Angew.Chem.Internat.Ed.*, 8, 781 (1969).
- [62] C.H.DePuy, *Accounts Chem.Res.*, 1, 33, (1968).
- [63] R.Foffmann, R.B.Woodward, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 395, (1965).
- [64] K.Alder, H.Krieger, H.Weiss, *Ber.*, 88, 144, (1955).
- [65] H. Krieger, *Kemistilehti*, B.38, 260, (1965), Finland.
- [66] H.M.Walborsky D.F.Loncrini, *J.Am.Chem.Soc.*, 76, 5396, (1954).
- [67] J.Hine, J.A.Brown, L.H.Zalkov, W.E.Gardner, M.Hine, *ibidinis* 77, 594, (1955).
- [68] D.Seyferth, J.M.Burlitch, R.J.Minasz, J.Y-P.Mui, H.D.Simmons jr., A.J-H.Treiber, S.R.Dowd, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 4259, (1965).
- [69] J.E.Blackwood, C.L.Gladys, K.L.Loening, A.E.Petrarca, J.E.Rush, *ibidinis* 90, 509, (1968).
- [70] C.W.Jefford, D.T.Hill, *Tet.Let.*, 1957, (1969).
- [71] R.S.Cahn, C.K.Ingold, V.Prelog, *Angew.Chem. Internat.Ed.*, 5, 385, (1966).
- [72] R.A.Moss, in "SELECTIVE ORGANIC TRANSFORMATIONS", Ed.B.S. Thyagarajan, New-York, Interscience (1970), p.35ss.
- [73] Y.N.Yang, F.S.Rowland, *J.Am.Chem.Soc.*, 89, 6420, (1967).
- [74] R.A.Moss, R.Gerstl, *J.Org.Chem.*, 32, 2268, (1967), et *Tetrahedron*, 23, 2549, (1967).
- [75] G.L.Closs, G.M.Schawartz, *J.Am.Chem.Soc.*, 82, 5729, (1960).
- [76] D.Seyferth, J.M.Burlitch, *ibidinis* 86, 2730, (1964).

- [77] D.Seyferth, *Accounts Chem.Res.*, 5, 65, (1972).
- [78] R.B.Woodward, R.Hoffmann, "THE CONSERVATION OF ORBITAL SYMETRY", Verlag Chemie GmbH, Weinheim, Germany, (1970).
- [79] Nguyễn Trong Anh, "LES REGLES DE WOODWARD-HOFFMANN", Ediscience, Paris, (1970).
- [80] Voir [14] , p.304.
- [81] G.C.Levy, G.L.Nelson, "CARBON-13 NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE FOR ORGANIC CHEMISTS", Wiley-Interscience, New-York, London, Toronto, (1972).
- [82] J.B.Stothers, in "CARBON-13 NMR SPECTROSCOPY", Academic Press, New-York&London, (1972).
- [83] H.E.Simmons, E.P.Blanchard, R.D.Smith, *J.Am.Chem.Soc.*, 86, 1347, (1964).
- [84] W.Moore, W.R.Moser, J.E.La Prade, *J.Org.Chem.*, 28, 2200, (1963).
- [85] M.Jones jr., W.Ando, M.E.Hendrick, A.Kulczycki jr., P.M.Howley, K.F.Hummel, D.S.Malament, *J.Am.Chem.Soc.*, 94, 7469 (1972).
- [86] H.Prinzbach, W.Eberbach, M.Klaus, G.v.Veh, *Chem.Ber.*, 101, 4066, (1968).
- [87] R.C.De Selms, C.M.Combs, *J.Org.Chem.*, 28, 2206, (1963).
- [88] C.W.Jefford, K.C.Ramey, *Tetrahedron*, 24, 2927, (1968).
- [89] C.W.Jefford, S.Mahajan, J.Waslyn, B.Waegell, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 2180, (1965).
- [90] R.C.Cookson, J.Dance, J.Hudec, *J.Chem.Soc.*, 5416, (1964).
- [91] H.K.Hall, *J.Org.Chem.*, 25, 42, (1960).
- [92] A.T.Blomquist, Y.C.Meinwald, *J.Am.Chem.Soc.*, 81, 667, (1959).
- [93] U.F.Ullmann, *Chem.Ind. (London)*, 1173, (1958).
- [94] Y.Kobute, T.Sugimoto, J.Furakawa, T.Fueno, *J.Am.Chem.Soc.*, 94, 3633, (1972).
- [95] D.Seyferth, H-M.Shih, *ibidinis* 95, 8464, (1973).
- [96] Pour la discussion générale de cette transposition, se référer au chapitre 4.
- [97] R.Willcott, V.H.Cargle, *J.Am.Chem.Soc.*, 89, 723, (1967).
- [98] J.M.Simpson, H.G.Richey jr., *Tet.Let.*, 2545, (1973).
- [99] P.Bischof, E.Heilbronner, H.Prinzbach, H.D.Martin, *Helv. Chim.Acta*, 54, 1072, (1971).
- [100] A.L.Goodman, R.H.Eastman, *J.Am.Chem.Soc.*, 86, 908, (1964).
- [101] P.K.Freeman, D.G.Kuper, W.N.Mallikarjuna Rao, *Tet.Let.*, 3301, (1965).

- [102] A.C. Anastasiou, R.P. Cellura, E. Ciganek, *Tet. Let.*, 5267, (1970).
- [103] J.A. Berson, E.S. Hand, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1974, (1964).
- [104] B. Grzybowska, J.H. Knox, A.F. Trotman-Dickeson, *J. Chem. Soc.*, 4402, (1961), et 3826, (1962).
- [105] S.T. Muzayama, T.A. Spencer, *Tet. Let.*, 4479, (1969).
- [106] P. Hodge, J.A. Edwards, J.H. Fried, *Tet. Let.*, 5175, (1966).
- [107] H.M. Frey, *Trans. Farad. Soc.*, 58, 516, (1962).
- [108] H. Nozaki, M. Yamabe, R. Noyori, *Tetrahedron*, 21, 1657, (1965).
- [109] M. Derenberg, P. Hodge, *Chem. Com.*, 233, (1971).
- [110] T.C. Farrar, E.D. Becker, "PULSE AND FOURIER TRANSFORM NMR", Academic Press, (1971).
- [111] C.W. Jefford, D. Kirkpatrick, F. Delay, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8905, (1972).
- [112] C.W. Jefford, A. Sweeney, F. Delay, *Helv. Chim. Acta*, 55, 2214, (1972).
- [113] H. Yamanaka, T. Yagi, K. Teramura, T. Ando, *Chem. Com.* 380, (1971).
- [114] J. Hatem, B. Waegell, *Tet. Let.*, 2023, (1973).
- [115] J. Hatem, B. Waegell, *Tet. Let.*, 2019, (1973).
- [116] R.W. Hoffmann, *Angew. Chem.*, 10, 529, (1971).
- [117] G.W. Griffin, *ibidinis*, 10, 537, (1971).
- [118] C.H. DePuy, F.N. Breitbeil, *J. Am. Chem. Soc.*, 35, 2716, (1963).
- [119] C.H. DePuy, L.G. Schanack, J.W. Hausser, W. Wiedemann, *ibidinis*, 87, 4006, (1965).
- [120] I. Fleming, E.J. Thomas, *Tet. Let.*, 2485, (1971).
- [121] H.O. House, "MODERN SYNTHETIC METHODS", 2^d ed., W.A. Benjamin, Inc, California, (1972).
- [122] N.G. Gaylord, "REDUCTION WITH COMPLEX METAL HYDRIDES", Interscience, New-York, N.Y., (1956).
- [123] A.K. Sawyer, Ed., "ORGANOTIN COMPOUNDS", vol.1, Marcel Dekker, New-York, N.Y., (1971).
- [124] G.J. Karabatsos, R.L. Shone, *J. Org. Chem.*, 33, 619, (1968).
- [125] H.C. Brown, S. Krishnamurthy, *ibidinis* 34, 3918, (1969).
- [126] T. Ando, F. Nagamita, H. Yamanaka, W. Funasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 5719, (1967) et *J. Org. Chem.* 35, 33, (1970).
- [127] C.W. Jefford, U. Burger, M.H. Laffer, Nt. Kabengele, *Tet. Let.*, 2483, (1973).

- [128] J.F.King, R.G.Pews, *Can. J. Chem.*, 42, 1294, (1964).
- [129] L.J.Altman, B.W.Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 5163, (1969).
- [130] H.M.Walborsky, Y.C.Chen, *ibidinis* 93, 671, (1971).
- [131] J.A.Singer, J.Chen, *Tet. Let.*, 939, (1971).
- [132] H.M.Walborsky, F.J.Impastato, A.E.Young, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 3283, (1964).
- [133] H.M.Walborsky, F.M.Hornyak, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 6026, (1955).
- [134] P.Souchay, " CHIMIE PHYSIQUE", Masson et Cie, Paris (1968).
- [135] C.J.Collins, Bowman, "ISOTOPE EFFECTS IN CHEMICAL REACTIONS", Van Norstrand Reinhold et Cie, New-York, London, (1970).
- [136] C.W.Jefford, U.Burger, F.Delay, *Helv. Chim. Acta*, 56, 1083, (1973).
- [137] La valeur indiquée n'a pas été mesuré. Nous l'avons estimée à partir des énergies de tension respectives connues du cyclohexène et du bicyclo[3.3.1]octène-2 [138]
- [138] N.L.Allinger, J.T.Sparague, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5734, (1972).
- [139] A.G.Gaydon, "DISSOCIATION ENERGIES", Chapman & Hall, Ed., (1953).
- [140] H.E.Zimmerman, *Accounts Chem. Res.*, 5, 393, (1972).
- [141] R.D.Bach, H.F.Henneike, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 5589, (1970).
- [142] P.Crabbé, A.Cervantes, A.Cruiz, E.Galeazzi, J.Irriarte, E.Valarde, *ibidinis* 95, 6655, (1973).
- [143] A.Streitweiser jr., in "SOLVOLYTIC DISPLACEMENT REACTIONS" Mc Graw-Hill Book Compagny, New-York, London, (1962), p.50.
- [144] N.B.Chapmann, J.L.Levy, *J. Chem. Soc.*, 1677, (1952).
- [145] J.J.Tufariello, A.C.Bayer, *Tet. Let.*, 3551, (1972).
- [146] D.T.Loncone, D.M.Stehouwer, *Tet. Let.*, 1017, (1970)
- [147] H.D.Martin, *Chimia*, 26, 16, (1972).
- [148] R.B.Kinnel, K.P.Freeman, *Tet. Let.*, 4803, (1973).
- [149] J.M.Brown, M.M.Ogilvy, *J. Am. Chem. Soc.*, 1, 293, (1974).
- [150] A.F.Diaz, M.Sakai, S.Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 7477, (1970).
- [151] P.D.Gardner, M.Narayana, *J. Org. Chem.*, 26, 3518, (1961) et citations.

- [152] R.Hoffmann, W.D.Stohrer, J.Am.Chem.Soc., 93, 6941, (1971).
- [153] R.Hoffmann, Tet.Let., 2907, (1970).
- [154] H.Günther, Tet.Let., 5173, (1970).
- [155] P.S.Skell, S.R.Sandler, J.Am.Chem.Soc., 80, 2024, (1958).
- [156] S.Winstein, D.Pressmann, W.C.Young, J.Am.Chem.Soc., 61, 1645, (1939).
- [157] J.Hine, W.H.Brader jr., ibidinis 77, 361, (1955).
- [158] C.W.Jefford, A.N.Kabengele, U.Burger, Tet.Let., 4799, (1972).
- [159] H.Batiz-Hernandez, R.A.Bernheim, in "PROGRESS IN NMR-SPECTROSCOPY", Emsley-Feeney-Sutcliffe, Vol.3, chap.2, p.63, Pergamon Press, Oxford (1967).
- [160] K.L.Williamson, Y-F.Lihsu, F.H.Hall, S.Swager, M.S.Coulter, J.Am.Chem.Soc., 90, 6717, (1968).
- [161] C.W.Jefford, nT.Kabengele, J.Kovacs, U.Burger, Tet.Let., 3, 257, (1974), et Helv.Chim.Acta, 57, 104, (1974).
- [162] L.F.Fieser, M.Fieser, "REAGENTS FOR ORGANIC SYNTHESIS" John Wiley and Sons, Inc., New-York, London, Sydney, (1967).
- [163] A.I.Vogel, "PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY", 5th ed., Longmans, Green and Co Ltd, London (1964).
- [164] J.Meinwald, N.J.Hudak, Org.Synth., 37, 65, (1957).

